

Ein Vergleich
zwischen chemotherapeutisch unbehandelter und
behandelter Postprimärer Pleuritis Exsudativa
Specifica und der jeweiligen Häufigkeit
postpleuritischer tuberkulöser
Organmanifestationen

von
Heiner Kammermeier
aus
Gräfenroda/Thür.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548820_0040

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität ERLANGEN - NURNBERG.



Dekan: in Vertretung Prof. Dr. med. A. Kröncke (Prodekan)

Referent: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 27. Februar 1970

Die vorliegende Dissertation wurde am Bezirkskrankenhaus Kutzenberg, Fachklinik für Erkrankungen der Atmungsorgane, angefertigt; Chefarzte Obermedizinaldirektor Dr.med. H. Hofmann † und Obermedizinaldirektor Dr.med. H. Roth.

Herrn Professor Dr.med. G. Hegemann bin ich für die Annahme dieser Arbeit zu Dank verpflichtet.

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Chefarzt Dr. Roth für die wohlwollende Übernahme meiner Arbeit infolge des unerwarteten Todes von Herrn Chefarzt Dr. Hofmann sehr herzlich danken, besonders aber für die zahlreichen Hinweise und Anregungen bei der Ausarbeitung dieser Inaugural-Dissertation.

Bedanken möchte ich mich auch für die besondere Hilfe bei der Auffindung und Sammlung von Informationen über die 570 Patienten des Krankengutes beim Archivpersonal des Tuberkulosekrankenhauses - jetzt Bezirkskrankenhauses - Kutzenberg und den Tuberkulosefürsorgestellen in Nürnberg, Kronach und Lichtenfels.

vorübergehende Phrenicusausschaltung (1913) und ab 1907 die thorakoplastischen Operationen. Nach Einführung der Antibiotika kamen die Resektionstherapie und die offene Kavernenbehandlung hinzu. Wesentlich für den wachsenden Erfolg im Kampf gegen die Tuberkulose war das Fürsorgewesen, instituiert 1889 von PÜTTER in Halle. Mit der allgemeinen Anerkennung der Fürsorgestelle als sozialem Glied in der Kette der Maßnahmen von Prophylaxe und Therapie kamen gesetzliche Bestimmungen hinzu, die bis heute eine straffe Ordnung und Koordinierung im Tuberkulosewesen garantiert haben.(12).

Die Chirurgie ist dem Ziel, die Tuberkulose erfolgreich zu bekämpfen, anfangs am nächsten gekommen. Ihre Maßnahmen konnten aber kein Beitrag sein, prophylaktisch oder frühzeitig den Ablauf dieser Infektionskrankheit zu beeinflussen. Die schweren alterierenden Formen konnten dagegen mit viel Erfolg symptomatisch angegangen werden. Die spezifische Chemotherapie mit ihrem direkten Angriff am Erreger beschließt vorläufig das Kapitel der Therapieggeschichte der Tuberkulose. Trotz wachsender Probleme sind mit den Antibiotika gegen das *Mycobacterium tuberculosis* hervorragend geeignete Mittel in die Hand der Ärzte gegeben, erfolgreich dieser Krankheit entgegenzutreten.

Die postprimäre Pleuritis exsudativa specifica gehört ätiologisch zur Tuberkulose, sie ist keine Erkrankung sui generis. Die Konsequenzen sind in der Therapie nur teilweise und zögernd gezogen worden. HEYMER schreibt 1958, daß man nach "neuester" Auffassung verpflichtet sei, eine Pleuritis exsudativa mit Tuberkulostatika zu behandeln, und daß sie in Deutschland als eine so tuberkuloseverdächtige Erkrankung gilt, daß sie den Fürsorgstellen gemeldet werden sollte.(51,126,185).

Die vorliegende Arbeit hat sich zur Aufgabe gesetzt, die Bedeutung der Therapieform bei einer Pleuritis exsudativa vergleichend heranzuziehen und einige eng mit dieser Erkrankung verbundene Fragen zu betrachten. Unter dem Begriff "Chemotherapie" soll die Summe aller spezifischen und unspezifisch-symptomatischen Maßnahmen verstanden werden, bei denen Pharmaka zur Anwendung kommen, die gegen die Tuberkulose und ihr Symptom Pleuritis gerichtet sind. Nach kurzer Darstellung der Ätiologie, Symptomatik, Pathogenese und Diagnostik der Pleuritis exsudativa sollen die Elemente der Therapie, deren komplexe Anwendungsmöglichkeiten und die Bedeutung für die Prognose beschrieben werden mit Hinweis auf die Folgen nach dem Abklingen der Erguß-

krankheit und mit besonderem Bezug auf die Allgemeinerkrankung Tuberkulose. Die Kenntnis der Therapie der Pleuritis exsudativa mit postprimärer Phthise ist wichtig, um dauernde Rezidivfreiheit oder Heilung zu erzielen, dem Patienten ein chronisches Leiden zu ersparen und die sozialen Einrichtungen finanziell zu schonen.(22).

Das Krankengut setzt sich aus 827 Patienten zusammen, bei denen anamnestisch eine Pleuritis tuberculosa nachweisbar war; davon wurden nach strengen Maßstäben die 570 Kranken ausgesucht, die mit Sicherheit eine postprimäre Pleuritis exsudativa specifica gehabt hatten. Es wurden die Jahrgänge 1946 bis einschließlich 1965 berücksichtigt, alle Patienten waren in der hiesigen Heilstätte in stationärer Behandlung gewesen; der jüngste war zwei, der älteste 71 Jahre alt (siehe Tab. 1 und Abb. 1). Anhand der ausgewerteten Krankengeschichten wurden die Behandlungsergebnisse beider Gruppen miteinander verglichen, von denen die eine ohne spezifische Chemotherapie und die andere mit dieser behandelt worden war. Der Beobachtungszeitraum wurde mit minimal drei Jahren festgelegt, maximal waren es über 50 Jahre, durchschnittlich 5 - 15 Jahre nach der Diagnose der Pleuritis.

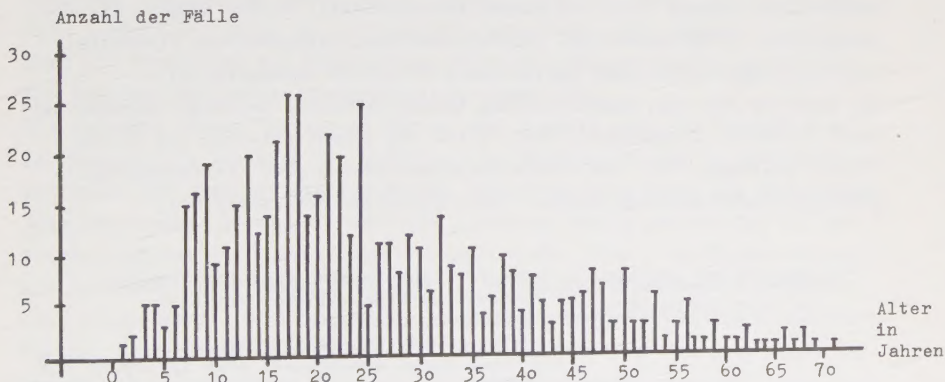


Abb. 1: Häufigkeit der Pleuritiden pro Alter bei insgesamt 570 Fällen.

ad Abb. 1 und Tab. 1: Die Altersabhängigkeit des Auftretens einer Pleuritis geht aus beiden Aufstellungen klar hervor: Nach einem steilen Anstieg in der Häufigkeit in der Vorpubertät liegen im Abschnitt von 16 bis 25 Jahren 33 % aller Krankheitsfälle. Dem deutlichen, plötzlichen

Abfall nach dem 25. Lebensjahr mit dem weiteren Absinken der Anzahl der Pleuritiden folgt ein zweiter flacher Gipfel zwischen dem 46. und 50. Lebensjahr.

Tab. 1: Übersicht über 568 Fälle des Krankengutes, das in Fünf-Jahres-Gruppen gegliedert wurde. Der absoluten Anzahl wird der prozentuale Anteil gegenübergestellt.

Alter in Jahren	Anzahl der Fälle	Anteil in %
1 - 5	16	2,8
6 - 10	64	11,2
11 - 15	72	12,7
16 - 20	103	18,2
21 - 25	84	14,8
26 - 30	53	9,3
31 - 35	48	8,4
36 - 40	31	5,5
41 - 45	26	4,6
46 - 50	32	5,6
51 - 55	16	2,8
56 - 60	11	1,9
61 - 65	6	1,0
66 - 70	6	1,0
über 70	1	0,2

Definitionsgemäß ist die postprimäre Pleuritis exsudativa eine Erkrankung tuberkulöser Genese (91); für dieses Krankheitsbild werden synonym die Bezeichnungen Primärpleuritis, Initialpleuritis, idiopathische Pleuritis, Pleuritis tuberculosa oder juxtaprimäre Pleuritis verwendet. (93).

Als Ursachen für eine Exsudatbildung kommen sämtliche Vorgänge infrage, bei denen Exsudate, Transsudate, Blut, Eiter und Lymphe zwischen die Pleurablätter gelangen. (56). Als Grundkrankheiten müssen u.a. differentialdiagnostisch berücksichtigt werden (nach OVERZIER, erweitert) (84):

- 1) Ergüsse bei Tumoren: a) primäre Pleuratumoren (Mesotheliome)
 (4,19,45,68,83,95) b) Pleurametastasen maligner Tumoren
 c) Lymphogranulomatose
 d) Lymphadenosen und Retikulosen
 e) Stauung durch Kompression oder Verlegung von Gefäßen
- 2) Ergüsse bei Entzündungen: a) Pleura-Tbc und manifeste Lungen-Tbc
 (45,47,51,84,95,118, b) Pneumonitiden
 146,166) c) diaphragmale Durchwanderung
- 3) Ergüsse bei Lungeninfarkt (118)
- 4) Ergüsse bei Pneumothorax (92)
- 5) Ergüsse bei kardialer Stauung (68)

- 6) Ergüsse bei Hypoproteinämien und Dysproteinämien (102)
- 7) Ergüsse bei allergischen Reaktionen: a) Pleuritis exsudativa
(46,47,48,68,118,198,212) b) Rheumatoide Arthritis (=PCP)
c) Erythematodes disseminatus
d) Sarkoidose
- 8) Ergüsse bei Eröffnung von Gefäßen: a) Hämatothorax
(45,68,84) b) Chylothorax
- 9) Meigs-Syndrom: Hydrothorax + Aszites + benigner Ovarialtumor
(47,51,166)
- 10) Ergüsse bei hämorrhagischen Diathesen (47)

Die Hauptursache eines Pleuraergusses ist in ca. 80 - 95 % das *Mycobacterium tuberculosis*, wobei dies in erster Linie für junge Menschen bis 40 Jahre gelten kann. (48,51,126). Bei 150 Pleuritiden alter Menschen fand ein Autor in 38 % Pneumonitiden, in 31 % Karzinome, in 12 % Infarkte und nur in 9 % eine Tuberkulose als auslösende Grundkrankheit. (160).

Die Benennung "postprimär" weist darauf hin, daß ein neuer tuberkulöser Prozeß bei einem Individuum auftrat, das früher bereits eine spezifische Infektion überstanden hatte. (101). Hieraus folgt, daß eine Pleuritis exsudativa niemals der erste Akt im Tuberkulosegeschehen ist, sondern vorausgehend als Verknennung der abgelaufenen Primärtuberkulose andere Krankheiten des Respirationstraktes diagnostiziert wurden. (40).

Die Symptome dieser Erkrankung können sehr diskret sein. Es besteht eine jahreszeitliche Betonung des Frühlings und Sommers. Kinder im Schulalter erkranken oft akut mit mäßigem Fieber, Schmerzen beim Atmen und Reizhusten. Beim Erwachsenen entwickelt sich die Pleuritis häufig schleichend mit gestörtem Allgemeinbefinden, Appetitlosigkeit oder Magen- und Darmstörungen als Prodromi. Dabei bestehen Müdigkeit, vermehrtes Schwitzen (bei Kindern ohne Aussagewert), Gewichtsabnahme, subfebrile Temperaturen bis zu leichtem Fieber. Schmerzen sind passager, sie bestehen am Beginn der Exsudation und kommen als Pleurareizung durch die Fibrinausschwitzung zustande. Durch Zunahme des Ergusses werden die beiden Pleurablätter auseinandergedrückt, und der Schmerz verschwindet. Der Erguß entwickelt sich überwiegend einseitig (Tab. 2) und wirkt besonders bei älteren Patienten als Atemhindernis mit Dyspnoe und Einflußstauung; es wird auf der betroffenen Thoraxseite über ein dumpfes Druckgefühl geklagt. Zu achten ist auf eine gewisse Kreislaufstabilität. Das Allgemeinbefinden ist relativ gut; Abortivfälle sind sehr häufig (siehe unten). (48,51,56,68,84,86,102,162).

Zur Pathogenese der Pleuritis exsudativa verweisen RONA und Mitarbeiter (91) darauf, daß man autoptisch stets verkäste mediastinale und tracheo-bronchiale Lymphknoten findet. Zur rechten Pleura bestehe anatomisch ein enger Kontakt dieser potentiellen Streuherde. Das könnte die Tatsache erklären, daß die Pleuritis rechts statistisch etwas häufiger vorkommt. (42, 91,162). Nicht erklärbar ist, warum männliche Patienten mit 56,5 % häufiger erkranken als weibliche (40,162); im eigenen Krankengut findet sich dieser Hinweis bestätigt.

Seitenverteilung	
rechts	links
279 = 49,0 %	259 = 45,5 %

Tab. 2a: Rechts-Links-Verteilung von 538 Fällen des Krankengutes.

	Anzahl/Anteil	Seitenverteilung in %		
		rechts	links	beiders.
männliche Patienten	343 = 60 %	28,0	28,4	3,9
weibliche Patienten	225 = 40 %	21,2	17,1	1,4

Tab. 2b: Aufteilung der Pleuritis-Fälle nach dem Geschlecht mit weiterer Trennung in rechts, links und beiderseits.

Die männlichen Patienten stellen mit 60 % der Pleuritis-Fälle 20 % mehr als die weiblichen; eine Bevorzugung der rechten Lunge ist zwar in Tab. 2a vorhanden, in Tab. 2b nur bei den Frauen deutlich ausgeprägt. Männer erkranken doppelt so häufig an beiderseitigen Ergüssen wie Frauen.

Von RONA und Mitarbeitern wird die Behauptung abgelehnt, die Pleuritis exsudativa specifica sei eine Tuberkulose der Pleura; es fänden sich weder die spezifischen Knötchen noch eine Verkäsung: Die Pleuritis ist definiert als paraspezifische Entzündung. Die nach GIESE und WURM (42,117) beschriebenen Formen der Mitbeteiligung der Pleura mit Knötchenbildung und umschriebener fibrinöser Exsudation infolge des subpleuralen Sitzes des Primärfoktes bzw. die direkte hämatogene Infektion der Pleura stellen das andere Extrem in der Theorie der Pathogenese dar. (6,99,113,215). Die Behauptung, die Pleuritis tuberculosa sei eine echte Organtuberkulose mit sehr kurzer Latenz, ist generell unrichtig. (17,94,215,221).

Zur Klärung dieser Frage sind die Beobachtungen von SATTLER aufschlußreich, der endoskopisch und bioptisch zwei Formen der Pleuritis unterscheiden konnte:

- 1) Eine Pleuritis exsudativa serofibrinosa mit mehr oder weniger reichlicher Ablagerung von Fibrin ohne nachweisbare tuberkulöse Formationen;
- 2) eine Tuberculosis miliaris pleurae, die anfangs als "Sagopleura" imponiert, als Erscheinungsbild einer Organtuberkulose mit großzelligen Epitheloidzelltuberkeln und Riesenzellen vom LANGHANS-Typ, rein produktiv, ohne Verkäsung; eine verstärkte Fibrinausschwitzung fehlte oft.

Das Verhältnis beider Formen zueinander wird mit 74 % zu 26 % angegeben, die untersuchte Patientenzahl war relativ klein.(95).

Eine Synthese aus den verschiedenen Meinungen ergibt, daß die größere Zahl der spezifischen Pleuritiden als paraspezifische Prozesse in RONAs Sinne allergisch-hyperergische Vorgänge an der Pleura darstellen, ein geringerer Teil nach GIESE und WURM als Manifestationen einer Organtuberkulose der Pleura verstanden werden muß. Als flüchtiges allergisches Symptom ist eine Pleuritis im Gesamtverlauf der Tuberkulose einmalig.(46).

SCHRÖDER und SCHWARTZ weisen auf die entscheidende Bedeutung des Lymphknotenbefalls im Verlaufe der Primärtuberkulose für eine allgemeine Dissemination der Mykobakterien in den Organismus und die Entwicklung einer tuberkulösen Pleuritis hin.(99,101). In der folgenden Übersicht sind sechs Möglichkeiten aufgeführt, die zur Ausbildung einer Pleuritis exsudativa specifica führen können; die Auffassung von GIESE (42,202) stimmt darin im großen und ganzen überein:

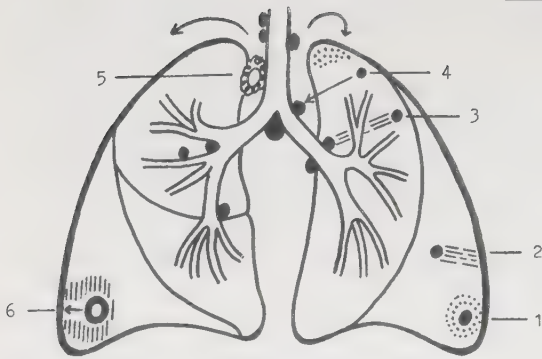
- 1) Infizierung bei Erstinfektion per continuitatem;
- 2) lymphogene Infektion zentrifugal vom Primärinfekt;
- 3) lymphogene Infektion retrograd über die tuberkulösen Hiluslymphknoten;
- 4) hämatogene Infektion mit Frühstreuung in die Spitzen;
- 5) Pleuritis bei isolierter Lymphknotentuberkulose und
- 6) Infektion bei postprimärer Lungentuberkulose.

(6,99).

Dem Punkt 3) wird die größte Bedeutung beigemessen. Die Lymphknotentuberkulose wird gleichzeitig Quelle der hämatogenen Streuung und der Pleurainfektion.(99).

Das Auftreten einer Pleuritis exsudativa ist ein Hinweis darauf, daß der Primärkomplex sich in Ausbreitung befindet, wobei ein ausgedehnter Prozeß einen stärkeren Befall der regionalen Lymphknoten verursacht als ein kleiner. Eine große Zahl befallener Hiluslymphknoten erhöht die Wahrscheinlichkeit eines hämatogenen Schubs und damit die der Ausbildung einer Pleuritis.(42,51,107,162).

Abb. 2: Entwicklungsmöglichkeiten der Pleuritis tuberculosa, schematisch (nach SCHRODER). Erläuterungen siehe Seite 7.



Eine bakterielle Reizung der Pleura kann durch Einbruch großer Lymphknoten in den Pleuraspalt erfolgen, so wie das in anderer Richtung als Bronchialeinbruch häufig bronchoskopisch beobachtet wird. Dieser ist auch zusammen mit einem Erguß beschrieben worden. (29,128,206).

Eine bakterielle Dissemination geht der Pleuritis specifica voraus, bleibt aber oft jahrelang latent, d.h. der Pleuraerguß ist verbunden mit einer lymphohämatotropen Streuung. (29,40,51,91). Die entstandenen Früherde, z.B. verkäste Lymphknoten, stellen die Bindeglieder der symptomatischen Pleuritis zur postprimären Lungen- und Organtuberkulose dar. (42).

Die hämatogen entstandene Knochen- und Gelenktuberkulose erhärtet die Feststellung, daß Pleuritis und gleichzeitige bakterielle Ausstreuung über das Blut- und Lymphsystem Ereignisse des Postprimärstadiums sind. (58). Die Punkte 5) und 6) der vorstehenden Aufstellung nach SCHRÖDER zeigen weiter, daß auch spätere Abschnitte im chronischen Krankheitsablauf der Tuberkulose zu Ergüssen führen können; zahlenmäßig betragen sie nur 25 %. (51).

Einen Überblick gibt die folgende Tabelle 3 nach GIESE bei SCHRÖDER (40,99): Die Pleuritis bei postprimärer Lungentuberkulose hat ihre Ursache in der Exazerbation von Lungenherden, die vorwiegend infolge Frühstreuung im Spitzengebiet der Lungen gesetzt worden sind. (47,137). Es handelt sich definitionsgemäß um die Pleuritis bei postprimärer Exazerbationstuberkulose. (99). Als dritte Form sind die bei isolierter Lymphknotentuberkulose zu nennen; hier liegt die Primärinfektion lange zurück und aus Resten des Primärkomplexes (Kalkherden oder schwierigen Indurationen in Lymphknoten)

kommt es zur Exazerbation der alten Tuberkulose.(51,99,118).

Ursachen der Pleuritis	Alter	Anzahl
a) Primärinfekt des Kindes	bis 2 J.	6
	2 - 4 J.	2
	8 - 14 J.	6
Primärinfekt des Erwachsenen	bis 19 J.	16
	20 - 29 J.	42
	30 - 39 J.	19
	über 40 J.	3
b) Lungentuberkulose	20 - 29 J.	8
	30 - 39 J.	9
	40 - 49 J.	8
	über 50 J.	8
c) aufflackernde Lymphknoten- tuberkulose	50 - 59 J.	1
	60 - 69 J.	3
	70 - 79 J.	7
	über 80 J.	1

Tab. 3: Ursachen für die Ausbildung einer Pleuritis exsudativa im Ablauf einer Tuberkulose (nach GIESE und SCHRÖDER).

Die vorstehende Tabelle weist auf die Altersdisposition bei der Ergußbildung der Pleura hin. Diese Erkrankung befällt überwiegend Jugendliche und jüngere Erwachsene, im frühen Kindesalter ist sie relativ selten: Bis zum dritten Lebensjahr stellt sie ca. 5 %, von da ab und bei Spätinfektionen 12,9 % dieser Komplikationen bei Tuberkulose. Für alle Altersgruppen zusammen ergibt sich eine durchschnittliche Zahl von 11,4 % an Pleuritiden bezogen auf die Gesamtzahl aller Tuberkulosen.(6,42,91,99,162). Andere Autoren fanden bei 3622 bzw. 119 Fällen von Lungentuberkulose in 8,8 % bzw. 7,5 % eine Initialpleuritis in der Anamnese.(80); Das ergibt umgerechnet ebenfalls ca. 11,5 % (siehe Seite 10 unten). Obwohl sich der Altersgipfel tuberkulöser Ersterkrankungen statistisch nach oben verschoben hat, ist bei der Pleuritis tuberculosa innerhalb eines beobachteten Zeitraumes von 50 Jahren in der Altersverteilung keine Änderung eingetreten: Bevorzugt erkranken Patienten zwischen 21 und 25 Jahren, im eigenen Patientengut kann das auf 16 - 25 Jahre an Lebensalter erweitert werden.(40,99). SCHRÖDER führt das auf eine altersgebundene, spezielle Reaktionsbereitschaft der Pleura als Ausdruck eines allergischen Geschehens zurück; RONA und Mitarbeiter bestätigen dies, da der Zustand der "Überempfindlichkeit" des Pleuraepithels zur Erzeugung einer Pleuritis exsudativa unbedingt notwendig sei. Als auslösende Faktoren kämen drei Vorgänge zum

Tragen:

- 1) Die direkte bakterielle Irritation;
- 2) eine toxische, abakterielle Irritation und
- 3) eine altersgebundene Prädisposition. (51,91,99).

Voraussetzung ist eine immunologische Auseinandersetzung des Makroorganismus mit mykobakteriellen Antigenen und folgender Sensibilisierung, damit auf dem oben angegebenen Wege eingedrungene Mykobakterien im Pleuraraum durch eine allergisch-hyperergische Gesamtreaktion der Pleura (seröse Überempfindlichkeitsreaktion) eine rasche Exsudation auslösen können.

Die Empfindlichkeitssteigerung des Organismus kann man qualitativ und quantitativ durch die positive Tuberkulinreaktion beweisen, das Phänomen der Exsudation ist durch die Entzündung der Serosa der Pleura bedingt und stellt eine Erhöhung der Kapillarpermeabilität dar. (6,42,91,99,117). Eine positive Tuberkulinreaktion kann als Nachweis spezifischer, zellulär-fixierter Antikörper verstanden werden, etwa nach Ablauf der Inkubationszeit von sechs Wochen bei völlig ausgebildetem Primärkomplex zum Zeitpunkt der beginnenden Exsudation. Einige Autoren beobachteten ein Intervall von 1 - 27 Monaten, im Mittel 3 - 5 Monate, von der Infektion bis zur Pleuritis. (6).

Die geschilderten Zusammenhänge dürften auch dann zutreffen, wenn es sich nach SATTLER um eine Tuberculosis miliaris pleurae handelt (siehe Seite 7). Das Charakteristikum "Erguß" scheint als sekundäres Ereignis hyperergischer Genese zu sein, die auslösenden Faktoren sind pathogenetisch verschieden und klinisch weitgehend unterscheidbar (siehe Tab. 3 und Seite 4).

Als hyperergischer Prozeß ist die Pleuritis exsudativa diffus, in Stärke und Ausdehnung unabhängig vom Ausgangsherd. Die nachweisbare Anzahl von Mykobakterien im Erguß ist gering. Eine Vermehrung des Ergusses durch die Anwesenheit von Entzündungszellen kann sekundär verursacht werden, da sie als paraspezifischer Reiz auf die Pleura einwirken. (42,46,91,99).

Die postprimäre spezifische Pleuritis ist selten eine seröse, meist eine serofibrinöse Entzündung, wobei die Plasmadiapedese vorwiegend im Frühstadium dieser erfolgt. (51,95,117,118). Pathogenetisch betrachtet führt eine Plasmadiapedese zur Bildung von Fibrin, das leukotaktisch wirkt. Granulozyten und mononukleäre Zellelemente können die Organisation des entzündlich alterierten Gewebes im Sinne einer Schwarte einleiten und als Circulus vitiosus die Exsudation fördern.

Der Verlauf einer Pleuritis kann sehr unterschiedlich sein, da neben dem

Alter konstitutionelle Faktoren mitbestimmend sind.(51). Man kann zwei Verlaufsformen voneinander unterscheiden:

- 1) Eine isolierte, unkomplizierte Pleuritis exsudativa und
- 2) eine protrahierte Pleuritis exsudativa.

Die erste ist gekennzeichnet durch spontane, rasche Abheilung ohne Toxinbelastung seitens der Mykobakterien und liegt in 95 % aller Erkrankungsfälle vor; es kommt auch ohne besondere Behandlung innerhalb weniger Wochen zur schnellen Resorption des Ergusses. In vielen Fällen wird die Krankheit vom Patienten nicht bemerkt oder vom Arzt nicht als solche diagnostiziert, wenn sie sehr unschwerig abläuft. Das Röntgenbild erlaubt eine späte Diagnose durch die Residuen; gelegentlich wird ein Zustand nach Pleuritis erst bei einer Autopsie festgestellt.(46,51,136).

Die andere Verlaufsform zeigt Einkammerung mit Konservierung bakterienreicher Fibrinreste, die als Streuquellen in Erscheinung treten können. Bei diesem schweren Verlauf kann es zu monatelangen rezidivierenden Pleuritiden kommen, selten zu spezifischen Empyemen, einer Pleuritis caseosa, zur völligen Verschielung und Verlötung der beiden Pleurablätter mit anschließender Kalkeinlagerung in die nekrotischen Bezirke. Das Ausmaß der Verschwartung läßt sich nicht sicher vorhersagen.(46,51,102).

Die zahlreichen Abortivfälle und die günstige Prognose sind dafür verantwortlich, daß die Pleuritis exsudativa von vielen Ärzten nicht ernst genommen wird; d.h. es werden nicht die notwendigen therapeutischen Konsequenzen gezogen oder aber zu spät. Die eigentlich Bedeutung der Pleuritis als Indikator einer Tuberkulose der Lungen wird häufig leider nicht beachtet.

Die Diagnostik bei einem Erguß mit der Fragestellung, ob es sich um einen spezifischen Prozeß handelt oder nicht, ist auf viele Faktoren der Anamnese und Untersuchung angewiesen. Der Prozentsatz der ätiologisch nicht zu klarenden Fälle kann sehr klein gehalten werden. Folgende Maßnahmen kommen zur Anwendung:

- 1) Anamnese: Exposition; frühere Aufenthalte in Krankenhäusern oder Heilstätten; Erkrankungen mit der DD Erguß (siehe Seite 4); Erythema nodosum (siehe Seite 42).(46).
- 2) allgemeine Untersuchung: Inspektion, Palpation, Perkussion, Auskultation. (20,52,56,102).
- 3) Tuberkulintestungen: Moro-Probe; Tine-Test; Mendel-Montaux.(46,66).
- 4) Röntgendiagnostik: Tomographie.(42,46,48,51,84).

- 5) Probepunktion: beweisend ! (46,51).
- 6) Exsudatdiagnostik: physikalisch: spezifisches Gewicht; chemisch: Eiweiß, Fibrinogen; Elektrophorese; Fermente; alpha-Amylase, alkalische Phosphatase; bakteriologisch: Objektträger-Präparat, Kultur, Tierversuch; zytologisch: serös-lymphozytär. (4,33,39,45,46,48,51,63,68,84,86,91,95,99,102,225,228).
- 7) Blutdiagnostik: BKS, Blut-Granulozyten.(48,86).
- 8) Endoskopie und Bronchoskopie: diagnostischer Pneumothorax; bronchoskopische Untersuchung ab 40. LJ. bei Männern obligat ! (4,48,95,128,206).
- 9) Sonstiges: blinde Nadelbiopsie der Pleura; parasternale Lymphknotenbiopsie.(127,129,225).

Seit den vierziger Jahren gibt es zur Behandlung der Tuberkulose Antibiotika, über die seitdem in einer unübersehbaren Anzahl von Publikationen berichtet wurde. Es handelt sich um Substanzen verschiedenen chemischen Aufbaus, die sich durch ihre spezifische Wirksamkeit gegenüber dem Mykobakterium tuberculosis und wenigen anderen Bakterien im Sinne einer Bakteriostase auszeichnen. Darunter versteht man alle Effekte, die als Behinderung der Lebensäußerungen von Mikroorganismen gelten, insbesondere der Vermehrung. (8,39).

Die antibakterielle Therapie führt zur "Heilung" durch Beeinflussung des Erregers als Krankheitsursache und nicht durch einen Eingriff in den pathologisch veränderten makroorganismischen Stoffwechsel: Bakterium und Organismus reagieren miteinander in Abhängigkeit der auf beiden Seiten gegebenen Voraussetzungen, d.h. makroorganismische Sensibilität korrespondiert mit Pathogenität und Virulenz der mikroskopischen Seite.(39,67).

Die Zufuhr antimikrobiell wirksamer Stoffe hemmt das Mykobakterium und begünstigt oder ermöglicht dadurch die Repression der eingetretenen Reaktionen durch den Makroorganismus. Die Chemotherapie und die in der Homöostase zum Ausdruck kommende Verlaufsrichtung der makroorganismischen Reaktion kombinieren sich zum gleichen Ereignis, der "Heilung".(39,176).

Die Wirkungsmöglichkeiten der Tuberkulostatika bestehen in ihrem direkten antimikrobiellen Effekt, in der wirksamen Konzentration und der Verweildauer im Organismus. Die durch Bakteriostase erreichte antibiotische Wirkung zeigt sich zum Beispiel in einer Schädigung der Erreger, in einer Änderung der Form und in der Selektion resistenter Varianten mit anderer Virulenz oder Enzymausstattung usw. Die Konzentration der Pharmaka ist stets im Blut am höchsten; die Permeabilität der Substanzen ins Gewebe ist wichtiger

als die Durchblutung, so daß eine gute Verteilung im Organismus nur bei günstiger Permeabilität erreichbar ist, die allein eine ausreichende Kontinuität des Gewebespiegels gewährleistet. Die Konzentration einer Substanz, bzw. die Höhe des Spiegels als aktuelle Größe, ist von den Faktoren Dosishöhe und Stabilität des Wirkstoffes im Körper entscheidend abhängig: Hierdurch wird die Verweildauer charakterisiert. Eine große Keimzahl wird den Hemmwert der Tuberkulostatika verringern, eine gute Teilungsgemeinschaft der Mykobakterien begünstigen, wobei deren intrazelluläre Lage ungünstiger ist als die extrazelluläre. (38,39,139,214).

Der Wirkstoff, das Tuberkulostatikum, schafft die Voraussetzung für reparative Vorgänge mit dem Endziel der Narbe, wobei durch die Schnelligkeit des Heilungsablaufes eine verkalkende Nekrose mit virulenten Erregern nicht zur Ausbildung kommt. (90,140,167,214). Anatomische und biologische Heilung gehen nicht Hand in Hand, d.h. die Diagnose einer biologischen Heilung kann nicht sicher aus einem anatomischen Substrat gestellt werden. Tuberkulöse Herde haben die Fähigkeit zu exazerbieren, weil die Mykobakterien sich aufgrund ihres Metabolismus und Aufbaus einer Vernichtung durch die humorale und zelluläre Abwehr des infizierten Organismus entziehen können; auch dann, wenn anatomisch ein Höchstmaß an narbiger Reparation erfolgt ist. (222).

Entscheidende bakterielle und gewebliche Eigenschaften sind demnach, daß

- 1) eine Wirkung der Tuberkulostatika nur in der Teilungsphase erwartet werden kann,
- 2) eine Vermehrung primär-resistenter Mutanten zu einer schnelleren Resistenzentwicklung der Gesamtpopulation gegenüber dem angewendeten Antibiotikum führt,
- 3) das Erreichen therapeutisch wirksamer Gewebespiegel erschwert wird durch perifokale Kapillarschädigung, entzündliche Exsudation infolge dysorotischer Vorgänge und der Gefäßarmut der käsigen Nekrose, der Kavernenwand und des spezifischen Granulationsgewebes. (67,71).

Die Zahl der bisher entdeckten und synthetisierten Tuberkulostatika ist groß, die Wirksamkeit dieser Stoffe unterschiedlich. Man teilt in verschiedene Gruppen ein, wie etwa solche der ersten, zweiten oder dritten Ordnung. (54). Diese Festlegung ist Sache der Definition und der klinischen Erfahrung, zumal durch das Auftreten von Primärresistenzen die Wirksamkeit dieser Pharmaka völlig verschoben werden kann, d.h. daß ein Tuberkulostatikum der ersten Ordnung klinisch unwirksam geworden ist, während eines der weniger wirksamen der zweiten Ordnung effektivvoll gegen das Mykobakterium geblie-

ben ist. Nach den Erfahrungen der letzten zwei Jahrzehnte soll ein Tuberkulostatikum niemals alleine für sich Verwendung finden im Unterschied zu vielen anderen Antibiotika-Indikationen. Es kommt schließlich durch die lange Anwendung eines einzigen Mittels unterschiedlich schnell zu einer Resistenzentwicklung der Erreger gegen das Pharmakon, aus der eine eingeschränkte Behandlungsfähigkeit des Patienten resultiert.(53).

Paraaminosalicylsäure	1943	Cycloserin	1955
Streptomycin	1944	Ethionamid	1956
Thiosemicabazone	1946	Thiocarbanilide	1958
Viomycin	1951	Ethambutol	1961
Tetracycline	1951	Capreomycin	1962
Isoniacid	1952	Kanamycin	1962
Pyrazinamid	1952	Rifapizin	1967

Tab. 4: Reihenfolge des Erscheinens der wichtigsten Tuberkulostatika.(71,112).

I. Rang: Isoniacid, Streptomycin, PAS-Infusionen, Ethionamid-Infusionen, Rifapizin, Ethambutol.
(15,71,82,109,112,119,186,192,216,220,221,223).

II. Rang: Pyrazinamid, Capreomycin, Kanamycin, Ethionamid oral, Cycloserin, PAS oral.
(23,36,44,66,69,87,105,134,149,155,154,207,216,219,220,223).

III. Rang: Tetracycline, Viomycin, Thiosemicarbazone, Thiocarlid.
(3,35,104,107,112,213).

Tab. 5: Gliederung der gebräuchlichsten Tuberkulostatika nach der klinischen Wirksamkeit.(112).

Es ist möglich, fast jedes tuberkulostatisch wirkende Pharmakon mit einem anderen gleichzeitig zur Anwendung zu bringen, so daß eine große Anzahl verschiedener Kombinationen zur Therapie vorgeschlagen worden ist. Sie variieren den individuellen Krankheitsverläufen angemessen erheblich, z.B. bei primärer Resistenz der Mykobakterien gegen die gebräuchlichsten Tuberkulostatika-Kombinationen. Man muß heute gelegentlich mit Medikamenten in der Erstbehandlung auskommen, die früher nur bei Chronikern angewendet wurden, um noch einen Therapieerfolg erlangen zu können. Die gegenwärtige und zukünftige Situation der Epidemiologie der Tuberkulose verlangen große Beweglichkeit in der Behandlung.(224). Es müssen dem Individuum angepaßt baustein-

artig die Einzelelemente der Chemotherapie zusammengefügt werden zu einem Ganzen, das speziell den Anforderungen dieses besonderen Falles genügt. Dies setzt noch größere Erfahrung der behandelnden Ärzte voraus und noch diffizilere Kontrollen des Patienten. Mit der Senkung der Rate an Rezidiven und somit der Gesamtzahl der Chroniker gehen selbstverständlich auch materielle Einsparungen konform.(227).

Ein auf diesen Grundgedanken abgestelltes Konzept legen VIRCHOW und TRENDELLENBURG vor.(112). Am Beginn der Ära der antibiotischen Therapie der Tuberkulose mit Pleuritis exsudativa stand die Monotherapie, es folgte die gleichzeitige Anwendung zweier Medikamente. Die erste Form der Behandlung sollte heute sogar zur Prophylaxe bei tuberkulin-negativen Kleinkindern vermieden werden.(97). Die Mehrfachtherapie ist keine Polypragmasie, sondern die einzige Chance, die Resistenzentwicklung der Mykobakterien zu verlangsamen, d.h. optimale Behandlungsergebnisse zu erzielen.(24,38,71). Daneben haben die verschiedenen Tuberkulostatika am Erreger verschiedene Angriffspunkte, die kombiniert nachhaltiger schädigen.(203).

Die Chemotherapie sollte nicht mehr ausschließlich Erfahrungsgut des behandelnden Klinikarztes sein; sie setzt eine differente Planung voraus, die während der gesamten Behandlungsphase fortgeführt werden muß. Zur Auswahl geeigneter Medikamente muß man zahlreiche Kriterien beachten. Voraussetzung für den Einsatz in der Tuberkulosebehandlung ist die Aussage eines Antibioграмms.(53,89,124). Bei den meist unvorbehandelten Pleuritiden kann bei Einkalkulierung der ca. 10 %igen Primärresistenz routinemäßig mit einer Zweifachkombination begonnen werden.(112,221). Wenn keine Bakterien zu gewinnen sind, muß nach einer chemotherapeutischen Anamnese behandelt werden, d.h. Ermittlung der Infektionsquelle und deren Resistenzverhältnisse. Wenn durch das Antibioграмm des Patienten, die chemotherapeutische Anamnese oder das Ausbleiben eines befriedigenden Effektes im Krankheitsablauf eine Resistenz nachgewiesen oder vermutet werden muß, ist das Medikament gegen ein noch wirksameres auszutauschen. Dann sollte man auch bei einer postprimären Pleuritis exsudativa auf eine Dreifachkombination übergehen.(71,203). Für Patienten, die nachweislich von Chronikern infiziert worden sind, ist eine Mehrfachkombination obligat einzusetzen. Es hat sich trotz primärer Resistenz gegen INH gelegentlich damit eine erfolgreiche Therapie durchführen lassen, vermutlich infolge einer heterogenen Bakterienpopulation.(13,103). Ein genügend großer Sicherheitsbereich muß in der Tuberkulose-Behandlung eingerechnet werden.

Neben dem Gesichtspunkt des Wirkungsoptimums des Antibiotikums gegen den

Mikroorganismus müssen die organspezifischen Nebenwirkungen beachtet werden. Die klinischen Maßnahmen: Anamnese, allgemeine Durchuntersuchung, gesamter Blut- und Urinstatus, Transaminasen und alkalische Phosphatase sollten möglichst alle 2-4 Wochen regelmäßig - je nach bekannter Nebenwirkung der betreffenden Medikamente - durchgeführt werden. (53,73,89). Die folgende Tabelle gibt einen zusammenfassenden Überblick über eventuelle Organschäden nach Applikation der einzelnen Pharmaka. (89,112).

ZNS und Psyche (Euphorie, Depressionen): Cycloserin, Ethionamid. (10,35,60,219,220).
 Peripheres NS (Neuritis): INH. (3,59,218,221).
 Visus (Visus, Augenhintergrund, Gesichtsfeld, zentrales Farbsehen): Ethambutol. (15,155).
 Akustikus (Flüstersprache, Audiometrie): Kanamycin, Streptomycin, Capreomycin, Viomycin. (11,34,107,143,155,180,204,219,220).
 Vestibularis (Nystagmus, Blindgang, Strichgang, kalorische Prüfung): Streptomycin, Capreomycin, Kanamycin. (34,143,180,219,220).
 Gastro-Intestinum (Inappetenz, Diarrhoen): PAS oral, Ethionamid oral, Pyrazinamid, Tetracyclin, Thiosemicarbazone, Rifapizin. (2,10,21,50,82,105,135,119,151,187,200,220).
 Leber (SGOT, Bromsulphaleinprobe): Pyrazinamid, Ethionamid, Thiosemicarbazone, PAS, INH, Rifapizin. (10,37,44,50,69,72,73,105,187,221).
 Niere (bei verdächtigem Urinbefund Konzentrationsversuch, Rest-N, Phenolrotprobe): Kanamycin, Viomycin, Capreomycin, Streptomycin. (11,35,66,107,219,220,223).
 Allergische Reaktionen sind bei allen antituberkulösen Chemotherapeutika möglich und bei Disposition durch vorherige Testung oder einschleichende Gabe wenigstens teilweise zu vermeiden. (11,50,135).
 Pathologische Organfunktionen schließen den Einsatz der betreffenden Medikamente aus; bei dringlicher Indikation wird man das erhöhte Risiko in Kauf nehmen müssen.

Tab. 6: Organschädigungen nach Tuberkulostatika-Therapie (nach 112, erweitert).

Bei der Aufstellung geeigneter Kombinationsformen müssen Kreuzresistenzen zwischen den Tuberkulostatika untereinander berücksichtigt werden (siehe Tab. 7).

Nach der formalen Festlegung der anzuwendenden Antibiotika muß an die Applikationsform gedacht werden, weil gleichmäßige Spiegelhöhen in Gewebe und Blut des Patienten angestrebt werden müssen, da rhythmische Schwankungen bis zur subbakteriostatischen Tiefe ein resistenzförderndes Selektionsprinzip

darstellen.(188). Infusionen und Injektionen sind in hohem Maße zuverlässig. Bei Kindern genügt die orale Gabe, bei Erwachsenen sollte bedacht werden, daß am Anfang einer massiven Chemotherapie parenteral sehr günstige Ergebnisse erzielt werden.(112). Es sei auf die Feststellungen Seite 21 hingewiesen, die ebenfalls diese Maßnahmen in den Vordergrund rückt, wenn optimale und kontrollierte Behandlung betrieben werden soll.

Von großer Wichtigkeit ist die Dosierung der Antibiotika. Hier liegt seit Einführung dieser spezifisch wirkenden Substanzen in die Klinik eine oft gerügte Fehlerquelle: Jedes Antituberkulotikum muß in der ihm eigenen Voll-dosis verabreicht werden. Unterdosierung führt schnell und vollständig zur Resistenzentwicklung. Der möglichst frühzeitige Einsatz der Chemotherapeutika nach Diagnosestellung einer Pleuritis exsudativa ist entscheidend.(174).

Cm $\longleftrightarrow$ Vm	Tsc $\longleftrightarrow$ Tca	Reihenfolge der Gabe:
Cm $\longleftrightarrow$ Km	Tsc $\longleftrightarrow$ Eth	Sm $\rightarrow$ Cm $\rightarrow$ Km $\rightarrow$ Vm
Km $\longleftrightarrow$ Vm	Eth $\longleftrightarrow$ Tca	Eth $\rightarrow$ Tsc $\rightarrow$ Tca
Km $\longleftrightarrow$ Sm		
Vm $\longleftrightarrow$ Sm		

Tab. 7: Kreuzresistenzen einiger Tuberkulostatika untereinander (nach 112). (23,77,108,149,219).

Das Medikament, von dem der Pfeil ausgeht, verursacht Kreuz-resistenz für das Medikament, auf das der Pfeil hinweist.

$\longrightarrow$: häufig Kreuzresistenz; $\longleftrightarrow$ weniger häufig KR

Capreomycin	anfangs 1g, später 3x1g/Woche (66,155).	i.m.
Cycloserin	750 mg - 1g über den Tag verteilt (35,36,60,87,154,207,219).	oral
Ethambutol	15-25 mg/kg KG morgens als Einzelgabe nach dem Frühstück. (15,155).	oral
Ethionamid	750 mg - 1g oral; 0,5 g i.v.-Infusionen. (2,10,23,105,149,154,187,207,219,220).	oral i.v.
Kanamycin	3x1 g/Woche (64,154,181,219,220).	i.m.
Neomycin	nur lokal anwenden (74)	lokal
Pyrazinamid	30-35 mg/kg KG (35,37,44,69,134,154,187).	oral
Rifapizin	450-750 mg morgens nüchtern als Einzelgabe	oral
Rifamycin	vorwiegend lokal anwenden. (119).	lokal
Tetracycline	oral 3-4g/die; i.v. 250-500 mg	oral i.v.
Thioaceton (Thiosemicarbazon)	2 mg/kg KG bzw. ca. 150 mg (3,30,43,44,50).	oral

Thiocarlid	100 mg/kg KG bzw. 5-7g/die 77,97,104).	oral
Viomycin	3x 1g/Woche (11,35,74,107,113,157).	i.m. i.v.
INH (Isoniacid)	5-8 mg/kg KG/die; 400 mg i.v. (3,7,14,50,71,96,98,103,105, 110,133,153,182,189,218).	oral i.v.
PAS	250 mg/kg KG/die oral; 20-40g täglich als i.v.-Infusion (3,7,14,71,82,110,112,133,151, 153,182,186,189,191,192,200).	oral i.v.
Streptomycin (SM)	0,5 - 1g/die oder 1-2 g/die als i.v.-Infusion; 50 mg/kg KG/die; max. 30 g !!! (7,30,32,61,43, 71,34,74,105,109,110,131,133, 143,153,180,181,182,221).	i.m. (i.v.)

Tab. 8: Optimale Tagesdosen und Applikationsformen (nach 112, ergänzt).

Eine gute Kombinationstherapie unter optimalen klinischen Möglichkeiten kann wesentlich dazu beitragen, Tuberkulosen früh zu beeinflussen und dauernde Rezidivfreiheit oder Heilung zu erreichen.(22). Die Gefahren postpleuritischer Manifestationen sollten durch fürsorgereiche Maßnahmen - hier Überwachung - gemindert werden. Nach RONA und Mitarbeitern sollen Pleuritiker im ersten Jahr nach der Ergußkrankheit als aktiv-tuberkulös, im zweiten Jahr als fakultativ offen und im dritten als Überwachungsfälle gelten. Die Mindestüberwachungszeit soll fünf Jahre betragen.(46,91).

Eine echte Bereicherung der symptomatischen Behandlung der Pleuritis exsudativa und mancher Formen der Lungentuberkulose stellen die Kortikosteroide dar, die Glukokortikoide der Nebennierenrinde und ihre Derivate mit geringeren mineralokortikotropen Eigenschaften. Diese sehr differenten Pharmaka bewirken die Herabsetzung der allergischen Reaktionen (= allgemeine Desensibilisierung), die Einschränkung exsudativ-pneumonischer Prozesse, völliges Verschwinden des Granulationsgewebes, Verringerung der Durchlässigkeit der Kapillaren und der serösen Häute und die Rückbildung der Hyperplasie des lymphadenoiden Gewebes.(27,117,145,217). Im Vordergrund steht der karabole Stoffwechseleffekt der Hormonderivate.

Die Wirkung der Kortikosteroide richtet sich nicht gegen das *Mycobacterium tuberculosis* im Sinne einer Schädigung oder gegen den Lungenherd; auch konnte keine Verstärkung oder Abschwächung der Wirksamkeit der Antituberkulotika nachgewiesen werden. Möglicherweise steht eine Änderung in der Bakteriolysefähigkeit der abwehrkompetenten Zellen im Vordergrund, d.h. durch die Störung in der Zellabwehr kann eine Vermehrung der Mykobakterien in der phagozytierenden Zelle wenig behindert weitergehen. (93,100,190,210).

Der antiallergische, antigranulomatöse, antiproliferative Effekt und die antiphlogistische Wirkung der Kortikosteroide können bei frischen exsudativen Formen der Tuberkulose ausgenützt werden. (19,100,180,210). Bei akuten primären oder sekundären Serositiden und schweren allergisch-hyperergischen Sensibilisierungs- und Generalisationserscheinungen (Miliar-Tbc, Meningitis tuberculosa) sind diese Substanzen absolut indiziert. (5,17,27,53,158,171, 175,191,219,225). Bei chronischen Verläufen der Tuberkulose bringen die Kortikosteroide keine Verbesserung. (5,19,93).

Die Chemotherapie dieser Patientengruppe wirkt der Tendenz des Makroorganismus entgegen, durch Bildung spezifischen Granulationsgewebes als Abwehrmaßnahme die Mykobakterien unter Kontrolle zu bekommen. Wegen der Vielzahl der Wirkungen dürfen diese Hormonpräparate nur streng individuell appliziert und dosiert werden, stets gleichzeitig mit wirksamen tuberkulostatischen Kombinationen und unter dem Schutz von Breitbandantibiotika zur Verhütung nicht-mykobakterieller oder mykotischer Superinfektionen. (16,19,93,136,145, 210,214). Die Medikation muß wie die der Tuberkulostatika möglichst frühzeitig einsetzen, damit durch die Therapie Residuen (Pleuraschwarten) vermieden werden können (siehe Seite 54). (29).

Die klinisch beobachteten Wirkungen der Kortikosteroide sind zum Teil erheblich, wobei zwei Kriterien der Wirksamkeit Beachtung verdienen: Die Resorption des Ergusses und die Verminderung der Schwartenbildung. (17). Es kommt innerhalb von 24 - 48 Stunden nach Applikation zum Fieberabfall, zur Besserung des Allgemeinzustandes bis zur Euphorie - was zur Maskierung des oft schweren Krankheitsbildes führen kann - und zur Resorption des Ergusses in wenigen Tagen; es bleiben wesentlich seltener Verschwartungen, Adhäsionen oder Narben zurück. In leichten Fällen können sie ganz vermieden, in schweren zumindest in leichtere Formen übergeführt werden, was mit einer Hemmung mesenchymaler Reaktionen durch Katabolie erklärbar ist. (17,19,136, 145,179,210). Im eigenen Krankengut konnten diese günstigen Wirkungen auf die Ausbildung von Pleuraschwarten gut nachgewiesen werden (siehe Seite 53). Durch diese medikamentös geschaffene und therapeutisch erwünschte Minderung

der Abwehrvorgänge des Makroorganismus gegen das Tuberkelbakterium und seine Wirkstoffe können die Tuberkulostatika besser angreifen und länger wirksam bleiben, besonders da die lympho-hämatogene bakterielle Dissemination gut beeinflusbar ist, die kurz vor oder während der Entwicklung der Pleuritis exsudativa stattgefunden hat. Die kombinierte Wirkung von Kortikosteroiden und Tuberkulostatika äußert sich statistisch im zahlenmäßigen Absinken der postpleuritischen Rezidivhäufigkeit der Tuberkulose.(16). Nebennierenrindenhormone der erläuterten Gruppe sind überwiegend symptomatisch wirksam und führen selten zu einer Heilung. Die vielversprechenden klinischen Symptome der Besserung sind Hinweise auf die momentane Wirksamkeit der Pharmaka, wobei die rasche Resorption des Ergusses für die allergische Genese der Pleuritis spricht, was gelegentlich differentialdiagnostisch Bedeutung erlangen kann (DD: Karzinom).

Auf die Gefahren einer unkritischen Therapie weisen zahlreiche Autoren hin; besonders bei nicht erkannten Resistenzen der Erreger kann es zur Ausweitung des tuberkulösen Befundes kommen, manchmal mit deletären Folgen.(5,19, 75,93,100,145,210). Komplizierend treten Ulcera ventriculi et duodeni auf, die zu Blutungenführen können, Veränderungen des Blutzuckers infolge des Antagonismus der Glukokortikoide zum Insulin. Eine echte Kontraindikation ist der Diabetes mellitus nicht, meist muß nur die Insulindosis erhöht werden.(19,53,93). Ohne zeitliche Begrenzung der Therapie können sich ein Kortikoid-Cushing und eine NNR-Insuffizienz ausbilden. Die bei akuter Symptomatik anfangs erwünschte euphorisierende Wirkung kann sich in eine hyperthyme Psychose steigern, was sich eventuell in disziplinarischer Hinsicht auswirken kann: Assoziale, Alkoholiker und Abwegige sollten mit Vorsicht behandelt werden.(19,93,172,210,219).

Bekanntlich ändert sich die Empfindlichkeit gegenüber Tuberkulintests nach Gabe von Glukokortikoiden besonders bei Kindern. Das bekommt diagnostische Bedeutung, wenn wegen eines Asthma bronchiale, einer rheumatoiden Arthritis (= PCP) oder eines nephrotischen Syndroms hormonell therapiert worden war und es zur Ausbildung eines Pleuraergusses kommt.(28).

Ursachen für das Versagen einer Kortikosteroidbehandlung bei Pleuritis exsudativa können verschleppte, rezidivierende Pleuritiden sein, das Alter des Patienten, die Virulenz der Erreger, deren Toxizität und Quantität und die Ausdehnung des Befundes. Ein therapeutischer Mißerfolg kann auch als Hinweis dafür aufgefaßt werden, daß es sich nicht um einen allergischen, spezifischen Erguß handelt.(17,19,119,147).

Als Applikationsarten stehen die orale, die intrapleurale und die intra-

venöse zur Auswahl. Empfohlen werden Instillationen von ca. 60 mg Delta-cortril im 6-Tage-Abstand ohne vorherige Abpunktion in Kombination mit Streptomycin, INH und anderen Pharmaka.(16,165). Es sollen hohe Dosen appliziert werden. Die orale oder intravenöse Therapie wird entweder alleine oder gleichzeitig mit der lokal wirksamen Instillation in die Pleurahöhle vorgenommen. Man beginnt z.B. mit 25-50 mg/die Prednisolon oder 4 mg/die Dexamethason und senkt langsam und schrittweise um 5-10 mg bzw. 0,5 mg über einige Wochen bis zu einer Erhaltungsdosis von 5-10 mg Prednisolon und 0,5 mg Dexamethason täglich. Die individuelle Dosierung soll ohne Rücksicht auf die Gesamtmenge durchgeführt werden, bis eine weitere Verbesserung im Genesungsverlauf nicht mehr festgestellt werden kann. Die Gesamtdauer der Therapie sollte drei Monate nicht überschreiten, nach Absetzen der Kortikosteroide muß die spezifischen Tuberkulostatikabehandlung weitergeführt werden.(16,17,19,90,93,145,158,179). Die sonstige Anwendung der NNR-Hormone unterliegt den üblichen, bekannten Vorschriften.(75,84).

Als spezifische Desensibilisierung muß an die Möglichkeit gedacht werden, mit BCG zu erproben, ob die starke Hypersensibilität des Patienten durch eine verbesserte Immunitätslage beherrscht werden kann.(91).

Die therapeutischen Konsequenzen der Diagnose "postprimäre Pleuritis exsudativa s p e c i f i c a" müssen zwei Bereiche gleichermaßen betreffen,

- 1) die Tuberkulose als Grundkrankheit,
- 2) ihr Symptom, die postprimäre Pleuritis. (83,215).

Die Grundvoraussetzung für eine optimale Tuberkulosebehandlung bei bestehender Pleuritis ist ein Heilverfahren in einem Tuberkulosekrankenhaus. Eine nicht stationäre Behandlungsform ist anfangs abzulehnen. Ausnahmen sollten auf ganz seltene Fälle beschränkt bleiben, z.B. als Fortsetzung einer zu kurzen Heilbehandlung bei einem intelligenten, zuverlässigen und krankheits-einsichtigen Patienten.(53,79,94,105,168,199,209,223,224). Die Gründe für diese Forderung sind vielfältig, sie beziehen sich alle auf die menschliche Unzuverlässigkeit, die bei ambulanter "Selbstbehandlung" großen Schaden für den Patienten bringt: Mangelnde Krankheitseinsicht nach Abklingen der akuten Symptome der Ergußkrankheit, Dauer der Medikation, große Mengen täglicher Gaben, Intelligenzgrad, Widerwillen, religiöse Fasttage, Aberglauben (Horoskope), Verschmutzung der Wäsche mit PAS, Alkoholismus, Disziplinlosigkeit.(49,79,89,209). Dem unbefangenen Optimismus hinsichtlich der häuslichen Behandlung, wie er in der nordamerikanischen Literatur bisweilen

vertreten wird, kann bei verantwortungsvollen Überlegungen in Deutschland jedenfalls keine Berechtigung zuerkannt werden. Einer ambulanten Chemotherapie unter Überwachung eines Facharztes nach einem üblichen Heilverfahren kann als Sicherheitsmaßnahme zugestimmt werden.(53). Dabei können eventuelle Unverträglichkeiten oder Organschäden rechtzeitig erkannt und die spezifische Therapie geändert werden.

Im Einzelnen setzt sich die Therapie der Tuberkulose zusammen aus

- a) hygienisch-diätetischer Allgemeinbehandlung, z.B. Ruhekur, Kost u.a.,
- b) einer spezifischen Chemotherapie;

für die Pleuritis exsudativa kommen dazu

- c) symptomatische Maßnahmen, z.B. Atemübungen, Entlastungspunktionen u.a.,
- d) Chemotherapie mit Kortikosteroiden. (215).

Als oberstes Ziel in der Therapie der postprimären Pleuritis bei gleichzeitiger Lungentuberkulose gilt, daß die Behandlung eine Generalisationsprophylaxe sein muß. Bei Nachkontrollen aus den Jahren 1948-1957 fanden sich dreimal so häufig postpleuritische postprimäre Tuberkulosen, wenn die Pleuritis tuberculosa nicht antibiotisch behandelt worden war; das bedeutet, daß die Tuberkulose im Anfangsstadium mit allen therapeutischen Möglichkeiten optimal angegangen werden soll.(91,116,178).

Als Grundlage dient eine hygienisch-diätetische Allgemeinbehandlung, da die Besserung des körperlichen Allgemeinzustandes Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung ist. Die Morbidität steht mit der Hygiene und der Ernährungsform im Zusammenhang. Sind diese zweckentsprechend, so unterstützen sie die Wirksamkeit der Tuberkulostatika additiv. Die gesunde Ernährung fordert stets eine sinnvolle Zusammensetzung aller Nahrungsträger, um bei der langdauernden Behandlung Schäden durch einseitige Kost zu meiden. Dies betrifft nicht nur die Energieträger, sondern auch die essentiellen, zusätzlichen Wirkstoffe wie Vitamine und Mineralien.(51,57,70,116).

Nach neueren Untersuchungen ist eine allgemeine Krankenkost mit ca. 2200 Kalorien pro Tag ausreichend, da vom Patienten während eines Heilverfahrens nur geringe Anstrengungen abverlangt werden. Eine "Verbesserung des Allgemeinzustandes" mit "Gewichtszunahme" gleichzusetzen (= KH- und Fett-Mast) bedeutet eine obsoleete Simplifizierung. Man strebt eine kalorienarme, diätetische Kost an, wobei man vom weitverbreiteten Fett-Überangebot abkommen muß. Das optimale Körpergewicht soll sich beim Erwachsenen zwischen -10 % und +10 % der Norm bewegen, bei Patienten über 45 Jahre unter $\pm$ 0 %. Die dispositionellen Faktoren Allgemeinzustand, Ernährungszustand, Kräftezustand sind sehr subjektiv; sie scheinen nach eigenen Beobachtungen wenig Be-

ziehung dazu zu haben, ob man an einer Pleuritis specifica erkrankt, wenn man sich gewichtsmäßig in schlechter oder guter körperlicher Verfassung befindet. Beim Übergewichtigen muß der überforderte Stoffwechsel entlastet und eine Gewichtsabnahme angestrebt werden. Die richtige Regelung der Funktionen des Organismus ist überhaupt wichtiger als ein Medikament alleine (vergleiche Diabetes mellitus). Eine gute Kost sollte die Forderungen einer Leberschutzdiät erfüllen. (20,41,70,116).

Folgende Zusammensetzung der Kost wäre anzustreben:

2200 - 2500 Kalorien pro Tag bei einer Nährwertrelation von
55 % Kohlenhydraten
28 % Fett
17 % Eiweiß. (20,57,70,116,118,123,165).

Die Anzahl pathologischer Leberfunktionswerte sind in den Jahren von 1953 bis 1957 z.B. von 21,5 % auf 49,9 % angestiegen, nach einem anderen Autor auf 35 %. Der Nachweis erfolgte mit der derzeit einzig sicheren Routineprüfung, dem Bromsulphalein-Test; Transaminasen und blinde Leberbiopsie können die Diagnostik ergänzen. Der Leberschaden an sich wird polyätiologisch verursacht. Wegen der zentralen Stellung der Leber im Stoffwechsel und der Entgiftung von Pharmaka durch das mikrosomale Oxydationsenzymssystem ist die Notwendigkeit gegeben, die Funktionen regelmäßig zu überwachen und eine sinnvolle Schutztherapie zu betreiben, wenn es nötig wird. Der Erfolg der Antibiotikabehandlung der tuberkulösen Pleuritis hängt wesentlich von der Verträglichkeit der Pharmaka ab und ist mit einer guten Leberfunktion eng gekoppelt. (53,70,72,73,83,112,159).

Häufig findet man bei Tuberkulose Störungen im Bereich des Magen-Darm-Traktes. Eine Dysbakterie im Darm muß beseitigt werden, indem der physiologische pH-Wert gesichert wird, um belastende Verdauungsstörungen zu vermeiden. Es stellen sich u.U. ungünstige Resorptionsverhältnisse ein, die zu Unsicherheiten in der Chemotherapie führen können. Aus diesen Überlegungen heraus sollte eine parenterale Verabreichung der Tuberkulostatika am Beginn jeder Behandlung im Tuberkulosekrankenhaus stehen; gleichzeitig ist eine optimale Kontrolle für manche Pharmaka (PAS) möglich, die sonst nur widerwillig oder gar nicht eingenommen werden. (116).

Neben einer geregelten Kost muß als weitere Maßnahme der Allgemeinbehandlung während eines Heilverfahrens die Bettruhe und Liegkur durchgeführt werden, die seit der vorantibiotischen Ära ihren festen Platz im Heilplan behaupten konnte. Das ist deshalb bedeutsam, weil verstärkte muskuläre Aktivität die renale Ausscheidungsgeschwindigkeit für die Tuberkulostatika

so beschleunigen kann, daß ein wirksamer Blut- und Gewebespiegel nur für zu kurze Zeit erreichbar wäre (siehe Seite 17).

Die Dauer des Heilverfahrens hat eine deutliche Beziehung zur Quote der postpleuritischen Phthise: Sie tritt in 38 % der Patienten bei unter zwei Monaten Dauer auf, dagegen in 11,3 % bei mehr als sechs Monaten. Nach anderen Autoren kam es in 65 % zum Rückfall bei einer Behandlungszeit unter sechs Monaten. Es kommt also ganz wesentlich auf die Zeitdauer des Heilverfahrens an, der Einsatz von Chemotherapeutika hat an dieser Tatsache nichts geändert. Ein Heilstättenaufenthalt von mindestens sechs Monaten ist einer Kurzzeitbehandlung vorzuziehen, die nicht vor Rezidiven schützt. Der Organismus benötigt in jedem Falle für seine Reparationsvorgänge eine Mindestzeitspanne, die therapieunabhängig ist, damit eine gute Stabilisierung im Gleichgewicht zwischen Makro- und Mikroorganismus erfolgt ist. Bei einem mehrmonatigen Heilverfahren ist die Streuung von Mykobakterien aus verkästen Lymphknoten geringer. (9,39,51,91,111,115).

Therapie- Form	ERWACHSENE:			KINDER:		
	V	H-1	H-2	V	H-1	H-2
F (26 ; 29)	67 (185-30)	136	101	69 (155-14)	193	159
G (43 ; 38)	-	163	121	-	236	166
H (8 ; 5)	41 (122-14)	105	-	79 (210-30)	158	-

Tab. 9: Aufgliederung von 149 Therapiefällen mit Tuberkulostatika ohne postpleuritische Organmanifestation in Abhängigkeit von Alter, Therapieform und durchschnittlicher Dauer der Behandlung.

Die Zahlenangaben in den Spalten ERWACHSENE und KINDER entsprechen Tagen, die unter "Therapieform" der Anzahl der Fälle.

V... Vorbehandlung außerhalb einer Heilstätte

H... Heilstättenbehandlung, -1.. Dauer des Gesamtaufenthaltes
-2.. Chemotherapiebehandlung im Rahmen des Gesamtaufenthaltes

F... Vorbehandlung mit Chemotherapie außerhalb der Heilstätte
+ Heilstättenheilverfahren mit Chemotherapie;

G... Heilbehandlung mit Chemotherapie;

H... Vorbehandlung außerhalb einer Heilstätte mit Chemotherapie
+ Allgemeinbehandlung in der Heilstätte;

I... Vorbehandlung außerhalb einer Heilstätte mit Chemotherapie.

ad Tab. 9: Die Behandlungsdauer ist bei Kindern generell länger als bei Erwachsenen, die gebräuchlichste Form ist G, d.h. ein Heilverfahren mit Chemotherapie.- Es ging beim Erwachsenen durchschnittlich über 5 Monate (163 Tage), 4 Monate (121 Tage) hindurch wurde mit Tuberkulostatika behandelt; beim Kinde dagegen findet man im allgemeinen über 7 Monate (236 Tage) stationäre Behandlungsdauer, davon über 5 Monate (166 Tage) spezifische Chemotherapie.- Bei Behandlungsform F konnte durch die vorausgegangene Therapie mit Tuberkulostatika der folgende Heilstättenaufenthalt verkürzt werden; beim Erwachsenen ergaben sich 67 Tage Vortherapie mit folgendem Heilverfahren von über 4 Monaten (136 Tage), beim Kind waren es 69 Tage außerhalb und über 6 Monate (193 Tage) im Tuberkulosekrankenhaus. Die Chemotherapie dort war verkürzt.- Unter Form H sind überwiegend leichte Befunde zusammengefaßt, bei denen die relativ kurze auswärtige Chemotherapie genügte, um in der Heilstätte durch eine Allgemeinbehandlung die nötige Stabilisierung der Tuberkulose zu erreichen. Die Dauer des konservativen Heilverfahrens mit über 3 Monaten (105 Tage) und für Kinder mit über 5 Monaten (158 Tage) ist zu kurz.

Therapie- Form	ERWACHSENE			Anzahl
	V	H-1	H-2	
F	61	110	92	1
G	-	245	146	5
H	61	214	-	1
I	69	-	-	8

Tab. 10: Aufgliederung von 15 Therapiefällen nach Chemotherapie mit Organmanifestationen in Abhängigkeit von Alter, Therapieform und durchschnittlicher Behandlungsdauer. (Symbolerklärung siehe Tab. 9).

ad Tab. 10: Bei diesen Fällen kann man, was die Dauer betrifft, von ausreichender Therapie sprechen (Formen F, G und H). Die Ursachen, die trotzdem zu einer Reaktivierung führen, sind in der Aggressivität der Krankheitsprozesse, einer nicht optimalen Therapie mit Tuberkulostatika oder in einem echten Therapieversagen zu suchen.- Die Behandlungsform I ist Ausdruck völlig unzureichender Behandlung: Zwei Monate auswärtiger Tuberkulostatika-Behandlung (die anscheinend nur selten ausreichend ist) sind ohne sonstige Maßnahmen zu wenig.

ad Tab. 11: Die zwei Fälle der Behandlungsform G waren im Verlauf außerordentlich aggressiv und konnten nur durch lange und intensive Chemotherapie beherrscht werden. - Für die Therapieform I trifft hier das

gleiche zu wie bei Tab. 1 o. Mit ein oder zwei Ausnahmen kam es nach schon längerer spezifischer Behandlung (bis zu 80 Tagen) zur Organtuberkulose. Mit Vorbehalten ist dies als Ausdruck zu zaghafter oder fehlerhafter Anwendung der Tuberkulostatika zu werten, vielleicht auch von Primärresistenz der Mykobakterien.

Therapie-Form	ERWACHSENE:				KINDER:			
	Anzahl	V	H-1	H-2	Anzahl	V	H-1	H-2
G	1	-	365	360	1	-	641	365
I	12	70 (186-14)	-	-	1	60	-	-

Tab. 11: Aufgliederung von 15 Fällen, bei denen es unter Chemotherapie der Pleuritis zum Rezidiv kam, in Abhängigkeit von der Therapieform, der Behandlungsdauer und dem Alter. (Symbolerklärungen siehe Tab. 9, Seite 24).

Nach eigenen Feststellungen scheint die Chemotherapie außerhalb eines Tuberkulosekrankenhauses mit einer besonders hohen Rate an Versagern gekennzeichnet zu sein, was erneut die Forderung unterstützen mag, daß eine fachgerechte tuberkulostatische Behandlung im entscheidenden Initialstadium nur in einer Heilstätte durchgeführt werden sollte (siehe Seite 22).

Jahr	Therapieform: ERWACHSENE				Therapieform: KINDER			
	1x	2-1x	2x	3-2x	1x	2-1x	2x	3-2x
1965	-/-	1/-	8/-	1/-	-/-	1/1	4/-	-/-
1964	2/-	1/-	3/-	1/-	-/-	2/-	2/-	-/-
1963	1/-	2/1	3/1	1/-	1/-	4/-	1/-	-/-
1962	2/-	4/-	2/-	-/-	6/-	7/-	1/-	-/-
1961	1/-	2/-	-/1	-/-	6/-	3/-	-/-	-/-
1960	4/1	4/1	-/-	-/-	4/-	3/-	-/-	-/-
1959	-/-	3/1	4/-	-/1	1/-	2/-	1/-	-/-
1958	6/-	3/1	1/-	-/-	1/-	1/-	-/-	-/-
1957	-/-	1/-	1/-	-/1	3/-	-/-	3/-	1/-
1956	-/-	-/1	1/-	4/-	-/-	-/-	1/-	3/-
1955	-/1	1/-	-/-	2/-	-/-	4/-	2/-	-/-
1954	-/3	1/-	-/2	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-
1953	-/5	-/-	-/1	1/-	-/-	-/-	-/-	-/-
1952	2/-	-/-	-/-	-/-	-/1	1/-	-/1	-/-
1951	-/1	1/-	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-	-/-
1950	1/1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
1949	-/1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-

Tab. 12: Übersicht über die Chemotherapieform bei Pleuritis exsudativa

und der Manifestationshäufigkeit, aufgegliedert nach Jahrgängen und bezogen auf das Alter der Patienten.

2-1x.... anfänglich zweifache Kombination, die später in eine Monotherapie übergeführt wurde; sinngemäß gilt dies auch für 3-2x.

Die Zahl vor dem Querstrich jeder Zweiergruppe gibt die Anzahl der Fälle an bei Chemotherapie ohne Rezidiv, die dahinter die Anzahl bei Chemotherapie mit Manifestation.

ad Tab. 12: Im Verlauf der letzten 17 Jahre nahm die erfolgreiche Chemotherapie ständig zu, was sich besonders bei den Kindern zeigt. Das hat seine Mitursache in der Wahl der Kombinationsformen, die auf breiterer Basis den Erreger schädigen: Die Monotherapie wurde bis auf wenige Ausnahmen verlassen, Zweier- und Dreier-Kombinationen traten an ihre Stelle. Der Faktor, der das Bild der Tabelle nachteilig beeinflusst, ist nicht besonders hervorgehoben: Es sind die zahlreichen Rezidivpatienten, die ohne ausreichende Chemotherapie der postprimären exsudativen Pleuritis außerhalb eines Tuberkulosekrankenhauses behandelt oder anbehandelt worden sind.

ERWACHSENE: Kombinationen	A n t e i l e i n %			
	1-fach	2-1-fach	2-fach	3-2-fach
Versager insgesamt	68,5	28,0	22,0	20,0
Versager Heilstätte	12,0	9,0	4,5	14,0
KINDER: Kombinationen	A n t e i l e i n %			
	1-fach	2-1-fach	2-fach	3-2-fach
Versager insgesamt	4,5	3,5	6,5	0,0
Versager Heilstätte	0,0	3,7	6,5	0,0

Tab. 13: Prozentsatz der Versager nach Chemotherapie in Abhängigkeit von der Kombinationsform, der Behandlung in einer Heilstätte oder außerhalb und dem Alter der Patienten.

ad Tab. 13: Die Tabelle zeigt trotz relativ kleiner Zahlen die Erfolgsquoten von Heilstätten- und Nichtheilstättenbehandlung. Die günstigsten Ergebnisse traten im eigenen Krankengut bei Kindern mit ihrer besseren Heilungstendenz, der schneller einsetzenden, intensiveren und längerdauernden Behandlung auf. - Die Chemotherapie mit Allgemeinbehandlung in einem Tuberkulosekrankenhaus ist danach prognostisch erheblich gün-

stiger als die Maßnahmen gleicher Art in einem allgemeinen Krankenhaus. Zum Teil versagten die spezifischen Therapieversuche dort in 65 %, in einem Tuberkulosekrankenhaus nur in 6 %. (199). - Untersuchungen in dieser Richtung müßten an einem größeren Krankengut wiederholt werden.

Die pulmonale Tuberkulose mit Pleuritis exsudativa ist meist frisch und eignet sich besonders gut zur erfolgreichen Chemotherapie. (67). Immer häufiger werden die Mitteilungen über die Infektionen mit primär-resistenten Mykobakterien, die definitionsgemäß von Patienten stammen, die noch niemals mit Tuberkulostatika in Berührung gekommen waren. (1,26,29,53,54,78,81,94,100,102, 131,142,150,152,177,208,219,221). Als Entstehungsmöglichkeiten für derartige Erstinfektionen kämen resistente Varianten natürlich vorkommender Mykobakterien infrage oder - was wahrscheinlicher ist - das Reservoir der Chroniker. Mehrere Publikationen befassen sich mit dem letztgenannten Problem. (161,211, 218,219). Atypische Mykobakterien gewinnen als chemotherapieresistente Mikroorganismen zunehmend an Bedeutung. (60,208). Es gibt Beziehungen zwischen der Zahl der offenen Tuberkulosen mit resistenten Keimen einerseits und der der Neuinfektionen durch primär-resistente Mykobakterien andererseits. Diese Befunde bedingen eine noch überlegtere Anwendung der Tuberkulostatika, als dies früher geschah.

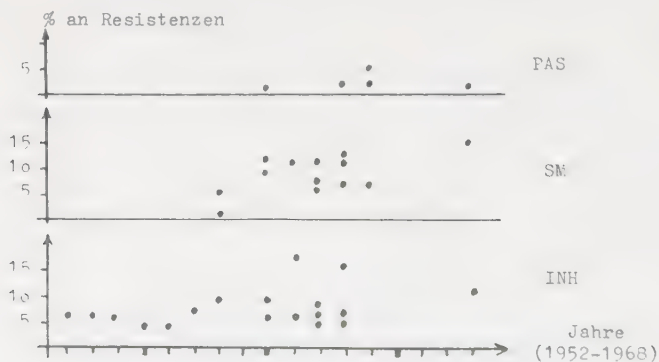
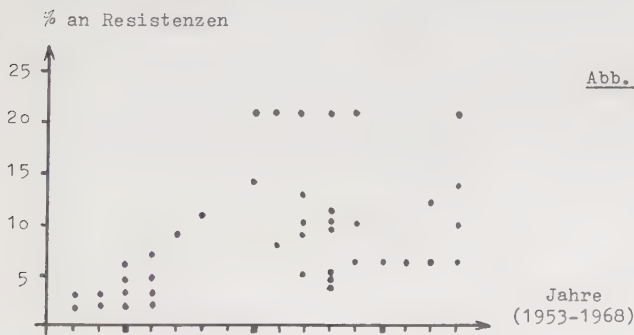


Abb. 3: Entwicklung der einfachen Primär-Resistenzen bei INH, Streptomycin und PAS. (2,25,53,54,81,106,130,131,142, 150,183,196).

ad Abb. 3: Es zeigt sich deutlich die zunehmende Entwicklung der Primärre-

sistenz gegenüber den sehr wirksamen Tuberkulostatika INH und Streptomycin und gegen die weniger wirksame PAS. - Während INH und SM in hohem Maße die Resistenzentwicklung beim *Mycobacterium tuberculosis* fördern, liegen die Werte bei der PAS wesentlich niedriger.

Noch bedenklicher wird die Primärresistenz bei Berücksichtigung von Mehrfachresistenzen. Die diesbezüglichen Werte stiegen in den Jahren seit 1953 laufend an. Es besteht kein Anlaß anzunehmen, daß diese Entwicklung nicht weitergehe. Das macht eine sorgfältige Ermittlung der geeigneten Therapiekombination mit dem Antibiogramm und durch sehr genaue klinische Beobachtungen der Patienten immer komplizierter.



Besonders bedenklich müssen in diesem Zusammenhang die Werte der Tabelle 14 stimmen. Derartige Befunde an Fällen mit Primärresistenz bereits vor Beginn einer tuberkulostatischen Therapie gab es in der Bundesrepublik bisher noch nicht, was für die gute Funktion des Tuberkulosefürsorgewesens und die rasche Erfassung und Ausschaltung gefährlicher Streuquellen spricht.

F ä l l e:	Anzahl	Primärresistenz gegen		
		INH	SM	PAS
ERWACHSENE: noch nie mit TSt behandelt	598	15,6 %	12,5 %	4,8 %
KINDER: mit Primärtuberkulose	457	4,8 %	8,7 %	2,7 %
ERWACHSENE: mit Lungenbefund bei RRU	436	7,9 %	21,2 %	4,7 %

Tab. 14: 1019 Fälle von Patienten mit Primärresistenz vor Beginn einer tuberkulostatischen Therapie.(150).
Tst.... Tuberkulostatikum; RRU.... Röntgenreihenuntersuchung.

Die Pleuritis exsudativa specifica hat als örtlicher Vorgang für den weiteren Verlauf der Tuberkulose nur insoweit Bedeutung, als sie selbst eine lokale Reaktion oder seltener Manifestation dieser Infektionskrankheit ist, d.h. die Pleuritis ist eine gutartige Komplikation an der Pleura bei übergeordnetem Tuberkulosegeschehen.(42). Sie ist nicht phthisogen, sondern ein Indikator, daß man sich auf dem Weg zur Phthise befindet; das bedeutet, daß Organmanifestationen folgen können, die sich besonders an den Lungen, seltener an Knochen und Gelenken abspielen. Oft ist eine längere Latenzzeit zwischen beide Ereignisse eingeschoben.(51,58,91,99).

Latenz in Monaten	ohne Chemotherapie		mit Chemotherapie	
	Kinder	Erwachsene	Kinder	Erwachsene
1	2	36	-	4
2	2	29	1	3
3	-	18	-	1
4	-	4	1	1
5	-	4	-	1
6	1	8	-	-
7	-	7	-	-
8 - 12	3	40	-	-

Tab. 15a: Latenz nach Pleuritis exsudativa bis zur Manifestation im ersten Jahr; Aufgliederung nach Alter und Therapieform.

ad Tab. 15 a und b: Im ersten Jahr nach der Pleuritis stellten sich die meisten Organmanifestationen ein, besonders während der ersten drei Monate. Die Anzahl der Fälle nimmt in den folgenden Jahren kontinuierlich ab, ist aber bei den Erwachsenen ohne Chemotherapie nach über 30 Jahren noch nicht auf "Null" gesunken. Nach Chemotherapie treten Manifestationen mit kürzerer Latenz auf; der Beobachtungszeitraum umfaßt erst 15 Jahre. Auffallend ist die allgemeine Abnahme der Rezidive nach Chemotherapie, die sich besonders stark bei den kindlichen Patienten zeigt.

Latenz in Jahren	ohne Chemotherapie				mit Chemotherapie			
	KINDER		ERWACHSENE		KINDER		ERWACHSENE	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
1	8	38,0 %	146	48,0 %	2	100 %	11	52,5 %
2	1	4,8 %	38	12,4 %	-	-	5	24,0 %
3	2	9,5 %	22	7,2 %	-	-	1	4,8 %
4	-	-	9	3,0 %	-	-	-	-
5	2	9,5 %	14	4,5 %	-	-	-	-
10	3	14,3 %	35	11,5 %	-	-	3	14,0 %
15	4	19,0 %	19	6,2 %	-	-	1	4,8 %
20	1	4,8 %	10	3,3 %	-	-	-	-
25	-	-	3	1,0 %	-	-	-	-
30	-	-	5	1,6 %	-	-	-	-
über 30	-	-	2	0,7 %	-	-	-	-

Tab. 15b: Übersicht über die Latenz von der Pleuritis bis zur ersten Manifestation der Tuberkulose (nicht nur in der Lunge !).

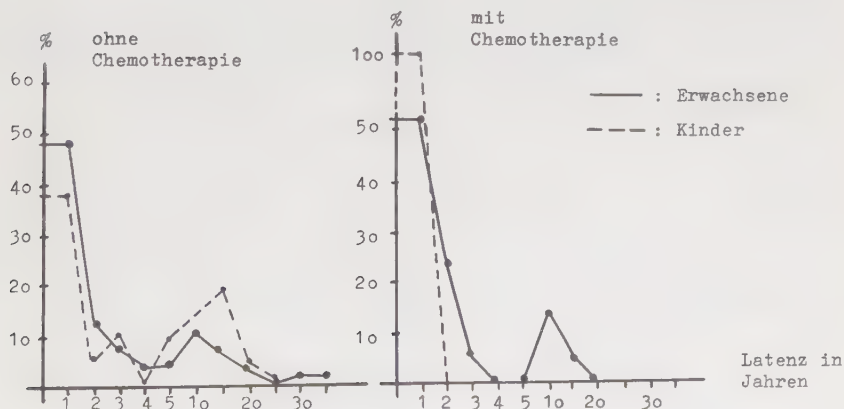


Abb. 5: Graphische Darstellung nach Tabelle 15 b.

Eine Zusammenfassung der prozentualen Werte beim Erwachsenen unter Berücksichtigung der Therapieform bringt Tabelle 16. Es wird vergleichend der Anteil der mit Chemotherapie behandelten dem ohne Chemotherapie versorgten Patienten gegenübergestellt, um die oben aufgestellte Behauptung darzulegen, daß die Latenzen nach der spezifischen Behandlung kürzer sind, d.h. daß ein größerer Prozentsatz in den ersten Jahren nach Pleuritis erkrankt als nach

Allgemeinbehandlung. Nach der Tabelle stellen sich im ersten Jahr nach eine postprimären Pleuritis um 4,5 % mehr Rezidive bei chemotherapeutischer Behandlung der Ergußkrankheit ein als bei Allgemeinbehandlung; im zweiten Jahr ist der Unterschied mit 11,6 % mehr noch deutlicher, während in den folgenden das Verhältnis der beiden Therapieformen umgekehrt wird. Das bestätigt die auf Seite 27 getroffene Feststellung.

Latenz	Therapieform in %		Summen in %	
	A	B	A	B
1. J.	48,0	52,5	48,0	52,5
2. J.	12,4	24,0	60,4	76,5
3-5. J.	14,7	4,8	75,1	81,3

Tab. 16: Prozentuale Anteile der Organmanifestationen nach verschiedenen Latenzzeiten in Abhängigkeit von der Therapieform.
A: ohne Chemotherapie
B: mit Chemotherapie

Faktoren, die allgemein andeuten, daß auf eine Pleuritis prognostisch eine Phthise oder andere Organtuberkulose folgt, sind zum Beispiel

- 1) die Menge der Mykobakterien im Exsudat; viele Erreger kann man zwanglos mit der Ausbildung eines großen Primärkomplexes und der folgenden bakteriellen Dissemination in Zusammenhang bringen;
- 2) eine lange beschleunigte BSR;
- 3) eine sehr lange anhaltende starke Hypersensibilität. (42).

Es erwies sich als notwendig, zwischen Kindern und Erwachsenen zu unterscheiden, da eine postprimäre Pleuritis im kindlichen Organismus etwas andere Bedingungen für eine Reparation vorzufinden scheint. Im eigenen Krankengut sollte eine Verfälschung der statistischen Angaben durch die Altersunterteilung vermieden werden; kindliche Phthisen heilen im Gegensatz zu denen der Erwachsenen sehr häufig ohne Chemotherapie und rezidivieren seltener. Erwachsene erkranken dagegen nach Allgemeinbehandlung fast regelmäßig wieder an Tuberkulose (siehe unten). Auf die Erstinfektion des kleinen Kindes folgt nach RONA die Phthise deshalb nicht, weil die biologische Konstellation zur Phthisenentwicklung ein Attribut der Adoleszenz ist.

GIESE hat beobachtet, daß nach einer Pleuritis exsudativa mit gleichzeitiger hämatogener Frühstreuung beim Erwachsenen in 63 % der Fälle, beim Kind in 43 % nachfolgend eine Lungen-Tbc zur Ausbildung kommt. Bei 431 Patienten eines anderen Autors, die nicht älter als 20 Jahre waren, stellte sich in 47 % nach Pleuritis eine Phthise ein. Leider sind keine klärenden Angaben gemacht worden. (42, 91, 136).

Im eigenen Krankengut kommt es bei Berücksichtigung auch ganz geringer Befunde bei Kindern in 37 % und bei Erwachsenen in 91,5 % zur postpleuritischen Organtuberkulose, besonders mit Befall der Lungen. Sehr ähnlich sind die Werte anderer Autoren bei Erwachsenen mit 88,2 % und 75,3 % nach Initialpleuritis.(185,193).

Die Feststellungen oben bedürfen der Kritik, weil keine getrennte Betrachtung von Kindern und Erwachsenen erfolgte, unvollständigerweise nur die Lungentuberkulose als Organmanifestation berücksichtigt wurde und keine Angaben über die Dauer des Beobachtungszeitraumes nach einer Pleuritis mitgeteilt wurde; die therapeutischen Versuche blieben unerwähnt. Aus diesen Gründen müssen die Angaben mit Zurückhaltung in Beziehung zur vorliegenden Arbeit gesehen werden. Die Adoleszenz ist bei der Betrachtung über die kindliche Phthisenentwicklung sicherlich nicht alleine ausschlaggebend, andere Parameter wirken mit, die nicht bekannt sind, damit es trotzdem zur Ausbildung eines Ergusses kommen kann. Es gilt allgemein: Je jünger das Kind, desto seltener eine Pleuritis exsudativa; die Gefahr einer späteren Lungen- oder Organmanifestation ist um so größer, je älter das Kind zur Zeit der Pleuritis ist. Jungen erkranken häufiger als Mädchen. Diese Feststellungen werden in den eigenen Tabellen gleichfalls beobachtet.(40,162,226).

Im folgenden soll der Begriff des Rezidivs erläutert werden, da es mit dem Problem der postpleuritischen Organtuberkulose eng verbunden ist. Das Rezidiv ist verschieden definiert worden, z.B. so, daß nach offenem und aktivem Prozeß alle Aktivitätszeichen verschwunden sind und volle Berufsfähigkeit für mindestens fünf Jahre eintritt. Danach wird plötzlich Zerfall als Lungenbefund diagnostiziert, d.h. die Tuberkulose ist wieder aktiv.(22,111). Eine andere zeitlich orientierte Einteilung grenzt drei Stadien ab:

- 1) Das Frührezidiv kurz nach Tuberkulostatikabehandlung,
- 2) das Rezidiv innerhalb von 1-3 Jahren nach Ende der Therapie,
- 3) das Spätrezidiv vom dritten Jahr ab. (115)

Günstig ist eine topographische Einteilung, die

- 1) ein Rezidiv im engeren Sinn von
- 2) einem Rezidiv im weiteren Sinn abgrenzt; d.h. 1) ist eine Neuerkrankung an gleicher Stelle, während 2) eine Herdbildung an anderer Stelle oder in einem anderen Organ ist.(195). - Im eigenen Krankengut wurden die postpleuritischen Organtuberkulosen so verstanden, daß als Rezidiv jedes Ereignis tuberkulöser Genese gewertet wurde, das nach abgeschlossener Behandlung in einem Organ aktiv wurde, nicht nur in der Lunge. Jede Manifestation

der Tuberkulose nach einer postprimären Pleuritis exsudativa. Bei chemotherapeutisch behandelten Lungentuberkulosen bei Ergußkrankheit treten die Rezidive angeblich häufiger extrapulmonal auf, bei konservativer Allgemeinbehandlung überwiegend intrapulmonal (siehe eigene Beobachtungen unten).(115). Für die Entstehung eines Rezidivs findet man häufig keine auslösende Ursachen, die Disposition des Betroffenen ist dann verantwortlich zu machen. (22,115). Dies ist ein Sammelbegriff für alle Zustände, die das Zustandekommen, die Art, das Ausmaß und den Ablauf der makro - mikro - organismischen Reaktionen abändert, z.B. im negativen Sinn Ernährungsschäden, Intoxikationen, Stress, Operationen, Kortikosteroide u.a., die Behandlung mit BCG im positiven.(39,184). Bei Kindern kommen schwere Infektionskrankheiten wie Mäsem und Keuchhusten mit folgender anergischer Phase infrage, bei Rekonvaleszenten Überanstrengungen oder Insolation. Es scheinen humorale, hormonale und vegetative Dysfunktionen zu sein. Die hormonale Umstellung liegt besonders in der Pubertät, während der Gravidität und im Alter vor, der Lebensabschnitt von 15-25 Jahren prädisponiert allgemein.(9,111,115,144,173,182). Nach SCHWARTZ läßt sich ein postprimärer Reaktionsschub so erklären, daß beim Abflauen erhöhter Reaktionsbereitschaft des Organismus durch gleichzeitige Zunahme der Immunität eine Rückbildung aller tuberkulöser Manifestationen der Primärperiode eintritt; die Existenz von Mykobakterien in torpiden Lymphknotenherden bleibt unbestimmbar lange möglich und nachweisbar. Wenn die Immunitätslage natürlicherweise oder interkurrent herabgesetzt oder unterdrückt wird, entsteht ein neuer Prozeß. Man spricht von monofokaler oder multifokal-synchroner Reaktivierung in Abhängigkeit vom Ausbruch aus einer oder mehreren Lymphknotengruppen. Bei extrapulmonalen Tuberkulosemanifestationen kann man sinngemäß das gleiche Prinzip zugrunde legen, wobei Wiederholungen stets möglich sind.(101,117). Es spielen zudem organisatorische Probleme eine wichtige Rolle: Ungünstige Wohnverhältnisse als Ursache für Superinfektionen, Alkoholismus, ungünstiger Übergang vom Milieu Heilstätte ... häusliche Umgebung, ungenügende Therapie, die zu spät begonnen, zu kurz oder zu niedrig dosiert war.(9,125); große Bedeutung hat die Disziplin des Patienten im weitesten Sinn.(24,89,195). Eine zu optimistische Beurteilung des Rückbildungsvorganges der Erkrankung anhand der Befunde nach dem Röntgenbild muß wegen der Diskrepanz zwischen biologischer und anatomischer Heilung vermieden werden (siehe Seite 13).(125).

Die Rezidiventstehung in Abhängigkeit von der Behandlungsdauer ergab, daß bei Zeiträumen zwischen 4-6 Monaten in ca. 9 % ein neuer Prozeß entstand,

dem der allgemeine Durchschnitt von 4-6 % bei Langzeitbehandlung von über sechs Monaten gegenübersteht. Genaue Werte über die Verhältnisse nach Pleuritis waren nicht zu finden.(105,115,185). Im eigenen Krankengut wird allgemein als Minimum ein Zeitraum von sechs Monaten zur Therapie der Pleuritis tuberculosa für ausreichend gehalten (siehe Seite 24).(9,111,115). Die Rückfallhäufigkeit ist von der Chemotherapie deutlich abhängig, bei Monotherapie ist sie bei einigen Autoren doppelt so hoch wie bei Kombinationen. (9,24,111,124). Besonders wichtig ist die Feststellung, daß die Rezidivpatienten als Infektionsquellen resistenter Mykobakterien eine Rolle spielen. Der Anteil an Resistenzen schwankt von 18 % bis 64 % im Vergleich zu den Chronikern mit 28 % bis 48 %.(122,125,218). Dies wirft schwierige Probleme bei der Auswahl wirksamer Antibiotika für die Erstbehandlung der Pleuritiker auf, die mit primär-resistenten Erregern infiziert worden sind (siehe Seite 15). Ein Rezidiv flammt bevorzugt, d.h. bis zu 67 %, im alten Erkrankungsgebiet wieder auf; es handelt sich um Rezidive im engeren Sinn.(22,125,144). Tabelle 17 gibt über die eigenen Werte Auskunft, Prozentangaben finden sich dazu in Tabelle 18.

Latenz in Monaten u. Jahren	ohne Chemotherapie SEITENVERTEILUNG			mit Chemotherapie SEITENVERTEILUNG		
	gleich	ungleich	beiders.	gleich	ungleich	beiders.
1	28	3	8	1	-	2
2	22	3	5	-	-	1
3	6	-	5	2	1	1
4	3	-	-	-	-	-
5	2	-	1	1	-	-
6	3	1	3	-	-	-
12	9	-	2	1	-	-
1	14	4	5	1	-	-
2	20	6	9	1	1	1
3	14	3	5	-	-	-
4	4	-	4	1	-	-
5	6	1	6	1	-	-
6	7	1	7	1	-	1
7	2	1	5	1	-	-
8	3	3	1	-	-	-
9	1	1	2	-	-	-
10	2	-	2	-	-	-
15	9	2	6	1	-	-
20	4	1	1	-	-	-
25	1	-	1	-	-	-
30	2	1	1	-	-	-
über 30	1	-	-	-	-	-

Tab. 17: Vergleich der postpleuritischen Lungenmanifestationen mit und ohne Chemotherapie in Abhängigkeit von der Latenz, bezogen auf die Seitenverteilung des neuen Prozesses zur Pleuritis.

Latenz in Jahren	ohne Chemotherapie SEITENVERTEILUNG			mit Chemotherapie SEITENVERTEILUNG		
	gleich	ungleich	beiders.	gleich	ungleich	beiders.
(1)	27,0 %	2,5 %	8,7 %	25,0 %	5,0 %	20,0 %
5	48,0 %	7,6 %	19,0 %	45,0 %	10,0 %	25,0 %
10	5,6 %	2,2 %	6,1 %	10,0 %	-	5,0 %
15	3,4 %	0,8 %	2,2 %	5,0 %	-	-
20	1,4 %	0,4 %	0,4 %	-	-	-
25	0,4 %	-	0,4 %	-	-	-
30	0,8 %	0,4 %	0,4 %	-	-	-
über 30	0,4 %	-	-	-	-	-
Summe:	60,0 %	11,5 %	28,5 %	60,0 %	10,0 %	30,0 %

Tab. 18: Fragestellung wie Tab. 17; hier prozentuale Angaben.

ad Tab. 17 und 18: Tabelle 18 ist wegen der prozentualen Werte übersichtlicher als Tabelle 17 mit den absoluten Angaben. Trotz der relativ wenigen Fälle nach Chemotherapie ergeben sich summarisch fast identische Ergebnisse mit denen nach Allgemeinbehandlung. Das bedeutet - wenn man die schon erörterte starke Abnahme der Rezidive nach spezifischer Behandlung außer acht läßt - daß Reaktivierungen allgemein unabhängig von der Therapie die gleiche Seitenverteilung zeigen. Es ergeben sich folgende Werte: In 60 % der Fälle findet man ein Rezidiv im engeren Sinn, in 11,5 % bzw. 10 % eines im weiteren. Ein großer Anteil, das sind 28,5 % bzw. 30 % exazerbieren beiderseits, was nach SCHWARTZ als lymphonodo-bronchogene Aspiration betrachtet werden muß, die vom erkrankten Lungenteil in den gegenseitigen, nicht erkrankten erfolgt ist. Diese beiderseitigen Rezidivierungen (fast immer nach einseitigen Pleuritiden !) treten nach Chemotherapie der Pleuritis wesentlich häufiger im ersten Jahr auf als nach konservativer Therapie: 8,7 % zu 20 %; im fünften Jahr beträgt der Unterschied nur noch 6 % zugunsten der Pharmakotherapie. Diese Tatsachen könnten durch die stark verflüssigende Wirkung des INH auf tuberkulöses Gewebe plus der anschließenden Aspiration der Käsemassen erklärt werden.(30). Da die INH-Behandlung und die Anwendung anderer

Tuberkulostatika statistisch bei den Rezidivfällen unsachgemäß im weitesten Sinne war (siehe Seite 27), erfolgte die Ausbildung neuer Herde unmittelbar nach Entlassung aus der Obhut des Tuberkulosekrankenhauses im ersten Jahr.

Der Verlauf des neuen tuberkulösen Schubs kann gleichschwer, ernster oder gelegentlich leichter sein (siehe Seite 49). (91,111,115).

Zusammenfassend kann das Rezidiv nach Chemotherapie als Ausdruck unzureichender Behandlungsmaßnahmen gewertet werden; das sind Monotherapie, ambulante Versorgung, Anwendungsfehler vom Arzt und vom Patienten, selten kommt echtes Therapieversagen vor. (24,124).

Alter in Jahren	<u>o h n e Chemotherapie</u>					<u>m i t Chemotherapie</u>			
	Anzahl	Manifestationen:				Anzahl	Manifestationen:		
		Anzahl	1x	2x	3x(+)		Anzahl	1x	2x
1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
2	1	-	-	-	-	1	1	1	-
3	1	-	-	-	-	3	-	-	-
4	3	-	-	-	-	3	-	-	-
5	2	1	1	-	-	1	-	-	-
6	3	-	-	-	-	2	-	-	-
7	7	2	1	1	-	8	-	-	-
8	11	3	2	-	1	4	-	-	-
9	7	2	2	-	-	12	-	-	-
10	3	1	1	-	-	6	-	-	-
11	3	1	-	1	-	8	1	1	-
12	7	3	2	-	1	7	-	-	-
13	8	5	4	1	-	13	-	-	-
14	6	5	3	2	-	6	1	1	-
15	10	9	8	1	-	4	1	-	1
16	15	11	5	5	1	5	1	-	1
17	17	14	6	6	2	10	1	1	-
18	16	14	8	4	2	10	-	-	-
19	9	9	6	2	1	6	3	3	-
20	12	11	8	3	-	4	3	3	-
21	17	17	10	6	1	5	-	-	-
22	16	13	8	4	1	5	-	-	-
23	7	6	3	2	1	6	1	1	-
24	15	13	11	2	-	10	3	3	-
25	3	3	2	1	-	2	-	-	-
26	10	10	8	2	-	-	-	-	-
27	6	6	3	2	1	5	2	2	-
28	5	5	2	1	2	3	1	-	1
29	8	8	5	2	1	4	1	1	-
30	9	8	6	1	1	2	1	1	-
31	6	6	1	2	3	1	1	-	1

Fortsetzung Tab. 19:

Alter in Jahren	o h n e Chemotherapie					m i t Chemotherapie			
	Anzahl	Manifestationen:				Anzahl	Manifestationen:		
		Anzahl	1x	2x	3x(+)		Anzahl	1x	2x
32	9	9	2	5	2	4	-	-	-
33	7	7	2	3	2	2	1	1	-
34	7	6	3	3	-	1	-	-	-
35	9	8	7	1	-	2	-	-	-
36	3	3	1	0	2	2	1	1	-
37	4	4	1	2	1	1	1	1	-
38	8	7	6	1	-	2	1	1	-
39	6	6	4	1	1	3	2	1	1
40	4	4	2	2	-	-	-	-	-
41	6	6	4	2	-	2	1	1	-
42	5	5	4	-	1	-	-	-	-
43	2	2	2	-	-	1	-	-	-
44	5	5	2	3	-	-	-	-	-
45	4	4	4	-	-	1	-	-	-
46	3	3	3	-	-	2	-	-	-
47	7	7	2	5	-	1	1	1	-
48	5	4	3	1	-	2	1	1	-
49	2	2	1	-	1	1	1	1	-
50	6	6	5	-	1	2	1	1	-
51	3	3	2	1	-	-	-	-	-
52	3	3	2	1	-	-	-	-	-
53	6	5	3	2	-	-	-	-	-
54	1	1	1	-	-	-	-	-	-
55	3	3	3	-	-	-	-	-	-
56	4	3	1	2	-	1	1	1	-
57	-	-	-	-	-	1	-	-	-
58	1	1	-	1	-	-	-	-	-
59	3	3	2	1	-	-	-	-	-
60	1	1	1	-	-	-	-	-	-
61	-	-	-	-	-	1	-	-	-
62	2	-	-	-	-	-	-	-	-
63	1	1	1	-	-	-	-	-	-
64	1	1	-	-	1	-	-	-	-
65	1	1	1	-	-	-	-	-	-
66	2	2	2	-	-	-	-	-	-
67	1	1	1	-	-	-	-	-	-
68	2	2	2	-	-	-	-	-	-
69	-	-	-	-	-	-	-	-	-
70	-	-	-	-	-	-	-	-	-
71	1	1	1	-	-	-	-	-	-

Tab. 19: Aufgliederung der 570 Fälle des ausgewerteten Krankengutes nach Alter, Therapieform und Manifestationshäufigkeit der Tuberkulose nach Pleuritis exsudativa.

(+)... drei Rezidive und mehr

Patienten	o h n e Anzahl	Chemotherapie		m i t Anzahl	Chemotherapie	
		Manifestationen	Anzahl Anteil		Manifestationen	Anzahl Anteil
Kinder	62	23	37,0 %	75	3	4,0 %
Erwachsene	319	292	91,5 %	114	31	27,0 %

Tab. 20: Zusammenfassung aus Tab. 19; gleiche Fragestellung bei prozentualer Angabe der Hauptkriterien bezüglich Therapieform, Alter und Manifestationshäufigkeit.

ad Tab. 19 und 20: Die vorstehenden Tabellen geben eine Gesamtübersicht über die 570 Fälle des Krankengutes (siehe Seite 3). Die Altersgliederung wurde durch die Trennung in Kinder bis 14 Jahre und Erwachsene präzisiert. In der Spalte "Anzahl" wird die Zahl der Patienten pro Alter vermerkt; in der Abteilung "Manifestationen" einmal die Anzahl dieser pro Alter und daneben die Aufgliederung in einfache und mehrfache Rezidive. In Tabelle 20 erfolgte die prozentuale Auswertung und Zusammenfassung der absoluten Angaben aus Tabelle 19. Es wird der Behandlung ohne Tuberkulostatika die mit Chemotherapeutika gegenübergestellt. Von insgesamt 137 Kindern wurden 62 mit hygienisch-diätetischer Allgemeinbehandlung versorgt, 75 (= 55 %) mit Chemotherapeutika; bei den Erwachsenen betrug die Gesamtzahl 423, davon 319 mit allgemein-therapeutischer Versorgung, 114 (= 27 %) mit spezieller. Nach der Behandlung mit Tuberkulostatika nimmt die Häufigkeit der Rezidive ab, d.h. postpleuritische Exazerbationen der Tuberkulose werden seltener, was bei Kindern stärker ausgeprägt ist als bei Erwachsenen. Hier treten in 91,5 % der Fälle Rezidive auf, bei Kindern in 37 %. Nach moderner antimykobakterieller Therapie war bei ihnen ein Rückgang der postpleuritisch-postprimären Organtuberkulosen auf 4 % zu beobachten, bei Erwachsenen auf 27 %. Die Behandlung der kindlichen Pleuritis tuberculosa erweist sich als erfolgversprechender als die der Erwachsenen in Hinblick auf die Prognose (siehe Seite 51). - Die ermittelten Werte werden von anderen Autoren bestätigt. STEINER findet nach einer Beobachtungszeit von 10-12 Jahren nach der Ergußkrankheit in 88,2 % Rezidive und Todesfälle an Tuberkulose (193); WEINGÄRTNER berichtet über 1305 kind-

liche Patienten, von denen nach Allgemeinbehandlung 22 % Manifestationen zeigten, nach Chemotherapie nur 6 %. Man findet dreimal so häufig postpleuritische Tuberkulosen bei Patienten, deren spezifischer Erguß nicht antibiotisch behandelt worden war. (115, 178). Die Ursachen für das günstigere Behandlungsergebnis bei Kindern sind nicht allein im anderen Verhalten des Makroorganismus zu suchen; Kinder sind "kränker" und kommen deshalb schneller in eine Klinik, weil die Sorge der Eltern vor- dringlich besondere Maßnahmen veranlaßt. Im Tuberkulosekrankenhaus sind Kinder leichter zu lenken, eine regelmäßige Einnahme der nötigen Phar- maka ist durch die intensive Betreuung gesichert. Erwachsene sind häufig indolenter, sie begeben sich oftmals zu spät in entsprechende Behand- lung und werden bei längeren Heilstättenaufenthalten nicht selten zuneh- mend undiszipliniert; sie sind von Mitpatienten negativ beeinflubar gegenüber einer Behandlung und Chemotherapie, sie sind individualisti- scher als Kinder und häufig krankheitsuneinsichtig. Hierzu kommen Noxen wie Tabakrauch und Alkohol, soziale Faktoren spielen ebenfalls eine aus- schlaggebende Rolle.

Patienten	ohne Chemotherapie Manifestationen:				mit Chemotherapie Manifestationen:		
	Anzahl	1x	2x	3x(+)	Anzahl	1x	2x
Kinder	23	16 70,0 %	5 22,5 %	2 8,7 %	3 (1)	3 100,0 %	-
Erwachsene	292	181 62,0 %	82 28,0 %	29 10,0 %	31 (1)	26 84,0 %	5 16,0 %

Tab. 21: Aufgliederung der Fälle im Krankengut mit Organmanifestationen nach Pleuritis exsudativa bezüglich des Alters und der Therapie.

(+)... drei Manifestationen und mehr

(1)... unter diesen Zahlen sind 2 bzw. 13, bei denen nach ganz kurzer Latenz unter der anfänglichen Behandlung die post- primäre Tuberkulose durchbrach (siehe unten).

Erläuterung der verwendeten Symbole siehe bei Tab. 19 und 20.

ad Tab. 21: In der prozentualen Aufgliederung der Fälle ohne Chemotherapie unterscheiden sich die Kinder nur uncharakteristisch von den Erwachse- nen, die leichteren Verlaufsformen mit nur einem Rezidiv überwiegen leicht. - Das Bild ist nach Chemotherapie bei Erwachsenen und Kindern im Vergleich zu allgemeinen therapeutischen Maßnahmen im positiven Sinne

verändert. Patienten mit mehr als zwei Rezidiven nach Pleuritis gibt es nicht, bei Kindern kommen nur einmalig exazerbierende Prozesse vor. Die chemotherapeutischen Maßnahmen vermögen die Chronizität, die die Tuberkulose zu einer gefürchteten Krankheit macht, erheblich einzuschränken; d.h. das Angehen der Erreger nach postprimärer Dissemination wird verhindert durch den toxischen Effekt, den die Tuberkulostatika auf die Mykobakterien ausüben. Es entstehen weniger potentielle Streuherde, und der Makroorganismus vermag besser mit den bakteriellen Metastasen fertig zu werden.

Altersgruppen in Jahren	ohne Chemotherapie Mehrfachrezidive		mit Chemotherapie Mehrfachrezidive	
	Anzahl	Anteil(+)	Anzahl	Anteil(+)
2 - 6	-	-	-	-
7 - 10	4	50 %	-	-
11 - 14	10	71 %	-	-
15 - 20	38	56 %	2	22 %
21 - 25	26	50 %	3	75 %
26 - 30	19	52 %	3	60 %
31 - 35	24	67 %	2	29 %
36 - 40	16	67 %	2	40 %
41 - 45	13	59 %	-	-
46 - 50	12	55 %	1	25 %
51 - 55	9	60 %	-	-
56 - 60	4	50 %	1	100 %
61 - 65	2	67 %	-	-
66 - 71	6	100 %	-	-

Tab. 22: Häufigkeit der mehrfach exazerbierenden Tuberkulosen nach Pleuritis specifica in Abhängigkeit vom Alter der Patienten und der Therapieform der Pleuritis.

(+)... untersucht wurden alle Patienten mit postpleuritischen Organtuberkulosen (nicht nur der Lungen).

ad Tab. 22: Nach allgemeiner Behandlung der Pleuritis findet man gleichmäßig über alle Altersgruppen verteilt in 50 - 71 % Mehrfachrezidive, die nur über 66 Jahre hinaus auf 100 % ansteigen. Die Kinder unterscheiden sich nicht von den Erwachsenen. - Wiederum günstiger ist der Zustand nach spezifischer Antibiose. Die Prozentangaben liegen niedriger; es ergibt sich eine deutliche Altersabhängigkeit: Von 21-30 Jahre besteht eine erhöhte Rezidivierungsbereitschaft, ebenso zwischen 56-60 Jahren.

Die Zahlen sind aber klein und mit einem großen Fehler behaftet.

Der postprimäre tuberkulöse Befall einzelner Organe folgt statistisch gewissen Regelmäßigkeiten bezüglich Reihenfolge der Manifestation und Latenz, die seit der Pleuritis exsudativa vergangen ist. Die folgende Zusammenstellung nach GROOR und HEILMEYER gibt dies kurz wieder.(48).

LUNGE	A	Erythema nodosum (2)	0	Jahre nach Pleuritis
		Pleuritis exsudativa (1)	0	
	B	Genital-Tbc	2	
		Knochen- u. Gelenk-Tbc	3	
	C	Nieren-Tbc	8	
		Nebennieren-Tbc, Tuberkulome .. im Gehirn	12	

Abb. 6: Übersicht über Reihenfolge und Latenz der postprimären Organmanifestationen nach Pleuritis exsudativa (verändert nach GROOR und HEILMEYER).(48).

- A... Frühmanifestation praktisch ohne Latenz;
 B... mittlere Latenz von 1-3 Jahren;
 C... lange Latenz von 7-20 Jahren und mehr.

- (1): Nach eigenen Beobachtungen und den Ausführungen der Tabelle 24 ist die stark verallgemeinernde Feststellung nicht haltbar, daß eine Pleuritis praktisch ohne Latenz aus der Primärphase der Tuberkulose hervor geht. Pathogenetisch wird hier nur die Pleuritis als hämatogene Infektion der Pleura (= Pleura-Tbc) dargestellt, die andere Möglichkeit der allergischen Reaktion blieb unberücksichtigt, obgleich sie mit ca. 76 % wesentlich häufiger auftritt (siehe Seite 8).
- (2): Das Erythema nodosum ist bei etwa einem Drittel aller Primärtuberkulosen beim Kind gesehen worden; es handelt sich um tuberkuloide Granulome mit starker unspezifischer Entzündung der Umgebung ohne Nekrose. Es wird als Überempfindlichkeitsreaktion bei Tuberkulose und zahlreichen anderen Infektionskrankheiten erklärt, ebenso bei Colitis ulcerosa in 12 %, der Sarkoidose und durch anorganische Salze. Als Organmanifestation einer Tuberkulose kann das Erythema nodosum sicherlich nicht gelten.(47,118).

Obwohl die beiden Beispiele für eine Frühmanifestation in Abbildung 4 nur beschränkt Geltung haben können, ist die Darstellung brauchbar. ZOLLINGER

weist auf den Zusammenhang hin, bei dem sich das Lebensalter, in dem die hämatogene Streuung erfolgt, und der Ort der Absiedlung von Erregern folgendermaßen verhalten:

- 1) Vor der Pubertät: Kleine Phalangen, Meningen, Wirbel und Nieren;
- 2) nach der Pubertät: Nebennieren, Geschlechtsorgane (wenn funktionstüchtig), Pleura und Wirbel. (118).

Die folgenden Tabellen enthalten alle Organmanifestationen nach spezifischer Pleuritis exsudativa mit Angaben über Anzahl, Therapieform, Alter und als wievielte Manifestation der Organbefall in Erscheinung trat.

Organ	Anzahl	Therapieform	Manifestation:				
			1.	2.	3.	4.	5.
Lunge	305	a	240	62	3	-	-
	25	b	22	3	-	-	-
	18	c	13	3	2	-	-
	2	d	2	-	-	-	-
Knochen und Gelenke	26	a	12	10	2	1	1
	4	b	3	1	-	-	-
	2	c	2	-	-	-	-
	1	d	1	-	-	-	-
Peritoneum	23	a	18	5	-	-	-
	1	b	1	-	-	-	-
	1	c	-	1	-	-	-
Pleura	25	a	16	6	3	-	-
	3	b	3	-	-	-	-
	2	c	1	1	-	-	-
Genitale	22	a	8	10	4	-	-
	3	c	2	1	-	-	-
Lymphknoten	12	a	6	4	2	-	-
	4	c	2	2	-	-	-
Nieren u. abl. Harnwege	10	a	4	3	3	-	-
Kehlkopf	10	a	2	5	2	1	-
Meningen	8	a	2	-	4	2	-
Weichteile	5	a	2	2	-	1	-
	1	b	-	1	-	-	-
Ohr	2	a	-	1	1	-	-
Darm	2	a	-	2	-	-	-
Perikard	1	c	1	-	-	-	-

Tab. 23: Häufigkeit der Organmanifestationen in Abhängigkeit vom Organ, der Therapieform und dem Alter; daneben Angaben, welche Reihenfolge von den einzelnen Organmanifestationen bevorzugt wird, wenn mehrere Rezidive bei einem Patienten auftraten.
a... Erwachsene ohne Chemotherapie; b... Erwachsene mit Chemotherapie; c... Kinder ohne Chemotherapie; d... Kinder mit Chemotherapie.

Organ	The.- F.	L a t e n z in Jahren:															üb.				
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	20	25	30	30					
Lunge	a	122	41	26	13	18	17	12	12	4	4	18	7	3	4	5					
	b	12	6	-	1	1	3	1	-	-	-	1	-	-	-	-					
	c	4	2	2	2	1	1	-	-	1	1	3	-	-	1	-					
	d	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
Knochen u. Gelenke	a	10	8	4	-	-	-	1	-	-	1	1	-	1	-	-					
	b	1	1	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-					
	c	1	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
	d	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
Peritoneum	a	11	2	-	1	-	-	2	1	-	-	3	1	1	1	-					
	b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
	c	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-					
Pleura	a	8	3	2	3	-	3	1	1	-	2	-	1	-	-	-					
	b	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
	c	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-					
Genitale	a	3	3	2	1	-	-	3	1	-	1	4	3	-	1	-					
	c	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-					
Lymph- Knoten	a	3	2	1	1	-	-	-	-	2	-	2	-	1	-	-					
	c	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	2	-					
Nieren	a	-	2	-	-	-	1	-	1	-	-	6	-	-	-	-					
Kehlkopf	a	1	1	-	1	1	3	-	1	2	-	-	-	-	-	-					
Meningen	a	3	1	1	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
Weichteile	a	1	2	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-	-	-	-					
	b	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
Ohr	a	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
Darm	a	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					
Perikard	c	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-					

Tab. 24: Häufigkeit der Organmanifestationen in Abhängigkeit vom Organ, der Therapieform, dem Alter und der Latenz; Symbole siehe Tab. 23.

ad Tab. 23, 24 und 25: Die Lunge ist das am häufigsten betroffene Organ nach einer Pleuritis exsudativa mit nachfolgender postprimärer Tuberkulose. Die Chemotherapie betont dies noch: Von 60 % der Rezidive nach Allge-

meinbehandlung steigt die Rate auf 74 % beim Erwachsenen und von 58 % beim Kind auf 67 %, während die absoluten Werte den allgemeinen starken Rückgang der postpleuritischen Tuberkulosen anzeigt. Die Vielfalt anderer Organbeteiligungen nach allgemeinen Behandlungsmaßnahmen scheint bei Einsatz der Tuberkulostatika, so daß beim Erwachsenen statt an zwölf Organen nur noch an fünf tuberkulöse Veränderungen auftreten, bei Kindern statt an sieben nur noch an zwei. Der Beobachtungszeitraum beträgt erst 15 Jahre, und Nierenerkrankungen oder Nebennierenbeteiligungen können noch später auftreten, weil die Therapie früher nicht optimal war.

Die Pleuramanifestationen nach Pleuritis konnten nicht verwertet werden, da diagnostisch nicht sicher ist, ob es sich um Pleuratuberkulosen oder allergisch-hyperergische Mitreaktionen der Pleura handelt.

Trotz der kleinen Zahlen bei Rezidiven nach Tuberkulostatikatherapie deutet sich an, daß diese die Bildung von extrapulmonalen Prozessen anscheinend fördert. Das bezieht sich hier auf die Knochen- und Gelenktuberkulosen, die im Vergleich zu den Zahlen nach Allgemeinbehandlung zugenommen haben; dafür sinkt die Rezidivhäufigkeit in anderen Organen (siehe oben). Generell kann festgestellt werden, daß nach Antibiose einer Pleuritis specifica Phthisen aufkosten extrapulmonaler Organtuberkulosen zunehmen.

Die Latenz streut bei den einzelnen Organrezidiven stark; sie gibt nur einen gewissen Hinweis auf die Entwicklungstendenz der betreffenden Organtuberkulosen. Die postpleuritische Lungen-Tbc ist über 30 Jahre hin zu verfolgen, in ähnlicher Weise auch die spezifischen Genitalerkrankungen. Knochen-, Peritoneal- und Lymphknotenbefall kommt bevorzugt in den ersten Jahren nach Pleuritis zur Ausbildung (siehe Abb. 6).

Die Nierentuberkulosen sind nach dem zehnten Jahr erwartungsgemäß am häufigsten. Eine Zuordnung bestimmter Latenzzeiten zu einer Organtuberkulose ist nur bedingt möglich, da die Streuung zu groß ist; es kamen sowohl Nierenrezidive nach zwei Jahren vor, als auch Knochen- und Gelenkmanifestationen nach 25 Jahren. - Es zeigt sich erneut, daß eine spezifische Antibiose die Latenz verkürzt (siehe Seite 30).

Tabelle 23 zeigt auf, als wievielte Manifestation ein Organrezidiv im Gesamtgeschehen der rezidivierenden Tuberkulosen auftrat. Bei den extrapulmonalen Erstmanifestationen, die isolierten Organmanifestationen entsprechen, sind annähernd alle Organsysteme betroffen, so daß es unzweckmäßig erscheint, nur Lungentuberkulosen nach Pleuritiden zu be-

rücksichtigen. Die isolierten Organtuberkulosen außerhalb der Lunge nach einer tuberkulösen Pleuritis sind Beweise dafür, daß die hämatogene Dissemination in ursächlichem Zusammenhang mit beiden Erscheinungen steht.

Organ mit Manifestation	ERWACHSENE ohne Chemotherapie		mit Chemotherapie	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
Lungen	305	= 68,0 %	25	= 74,0 %
Knochen	26	= 5,7 %	4	= 12,2 %
Pleura	25	= 5,5 %	3	= 8,8 %
Peritoneum	23	= 5,1 %	1	= 3,0 %
Genitale	22	= 4,9 %	-	-
Lymphknoten	12	= 2,7 %	-	-
Nieren	10	= 2,2 %	-	-
Kehlkopf	10	= 2,2 %	-	-
Meningen	8	= 1,8 %	-	-
Weichteile	5	= 1,1 %	1	= 3,0 %
Ohr	2	= 0,4 %	-	-
Darm	2	= 0,4 %	-	-
KINDER				
Lungen	18	= 58,0 %	2	= 67,0 %
Lymphknoten	4	= 13,0 %	-	-
Genitale	3	= 9,6 %	-	-
Knochen	2	= 6,5 %	1	= 33,0 %
Pleura	2	= 6,5 %	-	-
Peritoneum	1	= 3,2 %	-	-
Perikard	1	= 3,2 %	-	-

Tab. 25: Prozentuale Verteilung der Organmanifestationen, die sich aus Tab. 23 und 24 herleiten, mit Berücksichtigung des Organs, des Alters und der Therapieform.

Folgendes temporäres und prozentuales Verhältnis ergibt sich aus der Latenz einer Pleuritis exsudativa und der manifesten Phthise. Die von zahlreichen Autoren angegebenen Werte wurden mit eigenen ergänzt.

ad Tab. 26: Die Verteilung der 350 eigenen überprüften Fälle bestätigt die vorgefundenen Ergebnisse, d.h. die starke prozentuale und absolute Häufigkeit der postprimären Phthisen in den ersten fünf Jahren nach Pleuritis exsudativa, die mit 5 % über den Vergleichswerten anderer Autoren liegt.

Latenz in Jahren		bis 1	2-5	6-10	11-15	16-20	21-25
Anzahl	1	126	151	58	14	10	-
	2	140	113	54	21	7	3
Anteil in %	1	35,0	42,0	16,5	3,9	3,6	-
	2	40,0	32,5	15,5	6,0	2,0	0,9

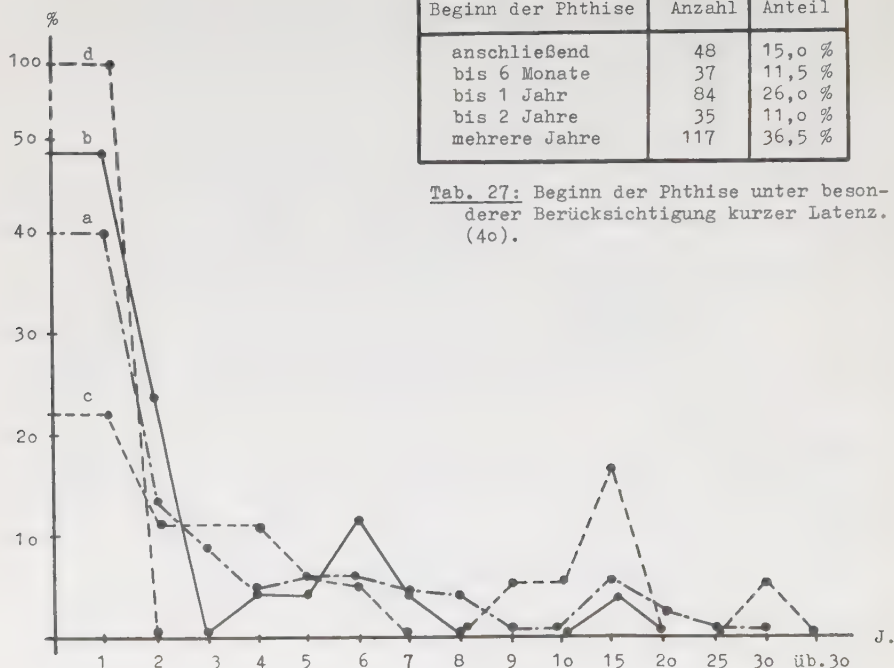
Tab. 15: Die Häufigkeit der postpleuritischen Phthisen in Abhängigkeit von der Latenz; absolute Werte und prozentuale Angaben fremder Autoren und des eigenen Krankengutes.

- (1): Zusammengefaßte Angaben von (99) und (6);
 (2): Eigene Werte ohne Rücksicht auf Therapieform und Alter, den anderen Autorenangaben angepaßt (350 Fälle).

SCHRÖDER gibt an, daß von allen späteren Lungenmanifestationen nach fünf Jahren 75 % der ehemaligen Pleuritiskranken an einer postprimären Lungentuberkulose litten, nach Tabelle 26 sind es 77 % bzw. 72,5 %. Die Phthise stellt sich meist in den ersten zwei Jahren nach der Ergußkrankheit ein. Entsprechend der nachfolgenden Tabelle sind 52,5 % aller Lungenrezidive nach zwei Jahren in Erscheinung getreten, obgleich nur die Initialpleuritiden berücksichtigt wurden. (40,91,99).

ad Abb. 7: Deutlich verschieden sind die Kurven in den ersten drei Jahren nach Pleuritis: Die prozentualen Anteile liegen beim Kind und dem Erwachsenen nach Chemotherapie über denen nach Allgemeinbehandlung. Vom dritten Jahr ab verlaufen die Kurven a, b und c annähernd gleichförmig, Kurve d fällt nach dem ersten Jahr auf Null ab und endet. Ähnlich wie bei der Betrachtung der postpleuritischen Organmanifestation allgemein, treten im speziellen Fall der Phthise in Abhängigkeit von der Therapie diese Rezidive mit kürzerer Latenz und größerer Häufigkeit auf, wenn mit Tuberkulostatika behandelt worden war. Nach dem zweiten Jahr sind dies 72 % gegenüber 53,5 % nach Allgemeinbehandlung, nach dem fünften immer noch 80 % gegenüber 72,5 %. Einige Ergebnisse wurden an kleinen Zahlen ermittelt.

Daß es nicht sinnvoll ist, nur Lungentuberkulosen nach postprimären Pleuritiden zu berücksichtigen, zeigt die Mitteilung von HOLZHAUER, der 777 Patienten mit Knochen- und Gelenkmanifestationen beobachtete und feststellte, daß anamnestisch und röntgenologisch in 48 % dieser Fälle eine Pleuritis



Beginn der Phthise	Anzahl	Anteil
anschließend	48	15,0 %
bis 6 Monate	37	11,5 %
bis 1 Jahr	84	26,0 %
bis 2 Jahre	35	11,0 %
mehrere Jahre	117	36,5 %

Tab. 27: Beginn der Phthise unter besonderer Berücksichtigung kurzer Latenz. (40).

Abb. 7: Rezidivhäufigkeit nach Pleuritis specifica über 30 Jahre hin in Abhängigkeit von Therapieform und Alter. Symbole siehe Tab. 23.

tuberculosa vorausgegangen war. In der Mehrzahl (= 55,5 %) trat die Organmanifestation vor Ablauf des ersten Jahres nach Pleuritis auf (siehe Seite 42). Die folgende Tabelle gibt die Aufgliederung des genannten Krankengutes wieder. (58).

Alter in Jahren	unter 16	16-20	21-25	26-30	31-35	36-45
Pleuritis- Fälle: Anzahl	6	52	53	31	15	15
Anteil	3,5 %	30,2 %	31 %	18 %	8,7 %	8,7 %

Tab. 28: Anzahl und Anteil der postprimären Pleuritiden mit nachfolgender Knochen- und Gelenk-Tuberkulose in Abhängigkeit vom Alter. (58).

Diese Tatsachen widersprechen der Behauptung, daß diese Organmanifestation nur nach einer längeren Latenz auftritt.(40). Im eigenen Untersuchungsgut traten bei 26 Fällen ohne Chemotherapie im ersten Jahr nach Pleuritis in 38,5 %, im zweiten in 31 % und im dritten in 15 % Knochen- und Gelenkrezi-dive auf; die Fälle nach Chemotherapie lassen keine Beurteilung zu. Die nachfolgende Abbildung 8 zeigt die Änderung in der Häufigkeit der Phthise und der Knochen- und Gelenktuberkulose nach postprimärem spezifischem Erguß in Abhängigkeit von der Therapieform.

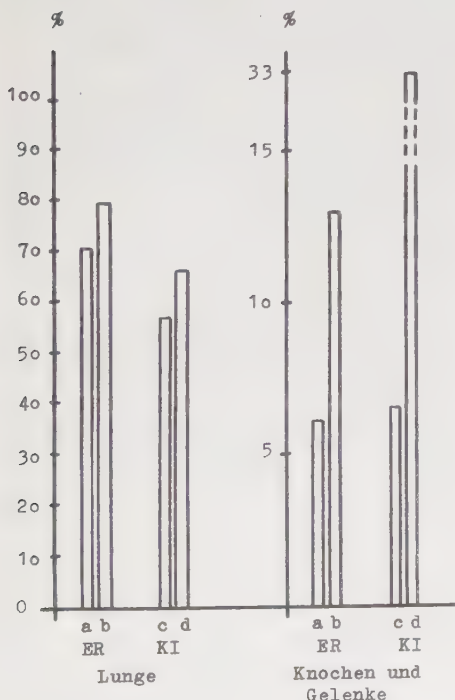


Abb. 8: Häufigkeit der Lungen-Tbc und der Knochen- und Gelenk-Tbc in Abhängigkeit von Therapieform und Alter.

Die linke Hälfte der Abbildung (Lunge) zeigt, daß die Säulen b und d höher sind als a und c; d.h. Mehrbefall der Lungen nach Chemotherapie. Die rechte Hälfte (Knochen und Gelenke) zeigt dies auch in ausgeprägterer Form.

Der Zuwachs an postprimären Phthisen und der Knochen- und Gelenk-Tbc erfolgte zugunsten der übrigen Organmanifestationen, die stark abnahmen.

(Symbole siehe Tab. 23)

Eine Pleuritis exsudativa hat prognostisch keinen Einfluß auf eine Knochen- und Gelenktuberkulose.

Die postpleuritische Lungen-Tbc soll prognostisch günstiger verlaufen.(91). Dieser Sachverhalt wird in den nachfolgenden Tabellen dargestellt in Abhängigkeit von der Therapieform; die Ausbildung der Schwarte wurde vergleichsweise mit herangezogen.

Nach röntgenologischen Befunden wurde - soweit möglich - für die Stärke der Schwarte definitionsgemäß eine Bewertung festgelegt, die der Klassifizierung morphologischer Befunde dienen kann. Es bedeuten:

- Ø = kein pathologischer Befund;
- 1 = geringe einseitige Befunde;
- 2 = stärkere Einseitige Befunde, geringe beidseitige Befunde;
- 3 = sehr erhebliche einseitige Befunde, stärkere beidseitige Befunde;
- 4 = sehr erhebliche beidseitige Befunde, leichte Verziehungen der Mediastinalorgane;
- 5 = Verziehung von Herz und Mediastinum.

Die Form der Therapie wurde folgendermaßen festgelegt:

- A und B = Therapie ohne Tuberkulostatika;
- C, D und E = Therapie mit Tuberkulostatika (siehe dazu Seite 52).

Art der Lungentuberkulose	Anzahl	Ausbildung der Schwarte					
		Ø	1	2	3	4	5
<u>ERWACHSENE: A und B</u>							
Prod.-cirrh.,eins. OL	37	1	7	20	8	1	-
" " " mit Zerfall	23	-	7	8	8	-	-
" " " mit Kaverne	30	-	3	17	7	2	1
" " bds. OL	41	-	7	19	13	2	-
" " " mit Zerfall	12	-	-	6	5	1	-
" " " mit Kaverne	14	-	-	6	7	1	-
prod.-exsud.,eins. OL							
" " " mit Zerfall	3	-	-	2	1	-	-
" " " mit Kaverne	6	-	2	4	-	-	-
" " bds. mit Kaverne	5	-	1	3	1	-	-
indurativ, eins. OL	10	1	1	7	1	-	-
cirrhotisch, eins. OL	5	-	1	4	-	-	-
prod.-infiltr.,eins. OL	5	-	2	-	2	1	-
indurativ, bds. OL	4	-	-	3	1	-	-
prod.-infiltr.,eins. OL							
" " " mit Kaverne	3	-	-	2	1	-	-
" " " UL	2	-	-	1	1	-	-
infiltrativ, eins.	2	-	2	-	-	-	-
cirrhotisch, bds. OL	2	-	-	2	-	-	-
prod.-infiltr.,eins. OL							
" " " mit Zerfall	1	-	-	1	-	-	-
prod.-cirrh.,eins. UL							
" " " mit Kaverne	1	-	-	1	-	-	-
" " " UL	1	-	-	-	1	-	-
" " " UL und ML	1	-	-	1	-	-	-
" " bds. OL und UL	1	-	-	-	1	-	-
prod.-exsud.,eins. ML u. Zerfall	1	-	1	-	-	-	-
infiltrativ, bds.	1	-	-	-	1	-	-
hämato-gen-disseminiert	1	-	-	1	-	-	-
prod.-infiltr.,bds. mit Zerfall	1	-	-	1	-	-	-
cirr., bds. mit Kaverne	1	-	1	-	-	-	-

Art der Lungentuberkulose	Anzahl	Ausbildung der Schwarte				
		Ø	1	2	3	4
<u>ERWACHSENE: C,D und E</u>						
Prod.-cirrh., eins. OL	11	2	1	6	2	-
" " " mit Kaverne	2	-	-	1	1	-
" " bds. OL	6	-	3	3	-	-
" " " mit Zerfall	1	-	1	-	-	-
prod.-indurat.,eins. OL	3	-	1	1	1	-
" " bds. OL	1	-	-	1	-	-
hämatogen-disseminiert	2	-	1	-	1	-
cirrhotisch, eins. OL	1	-	1	-	-	-
<u>KINDER: A und B</u>						
prod.-infiltr., eins. OL	5	1	2	2	-	-
" " " mit Zerfall	2	-	-	1	1	-
prod.-cirrh.,eins. OL	4	1	-	1	2	-
" " bds. OL	1	-	-	1	-	-
" " " mit Zerfall	2	-	1	-	-	1
" " eins. OL + Zerfall	1	-	-	-	-	1
<u>KINDER: C,D und E</u>						
prod.-cirrh., eins. OL	1	-	-	-	1	-
hämatogen-disseminiert	1	-	1	-	-	-

Tab. 29: Formen der postpleuritischen Phthise und Anzahl derselben in Abhängigkeit vom Alter, der Therapieform und der Schwarten-ausbildung.

Nach der Aufstellung oben finden sich beim Erwachsenen in 22 % der Fälle ein- oder beidseitiger Zerfall in den Lungen, in 20 % Kavernen; das sind insgesamt 42 % der Patienten mit Einschmelzungen von Lungenparenchym. Dieser Wert wird in der Literatur bestätigt.(144). In Bezug auf die Therapieform bestand im Verlauf der Rezidive kein Unterschied. Kinder waren mit 17 % an Zerfallsherden betroffen. Der Großteil der postprimären Phthisen verläuft nach einer Pleuritis exsudativa gleichschwer oder ernster.(205). Von insgesamt 305 pulmonalen Rezidiven nach Allgemeinbehandlung des Ergusses verstarben 45 Patienten, das sind 14,7 %; 21 (= 46,5 %) litten an ein- oder doppelseitigen kavernösen Prozesses, 8 (= 17,8 %) an Zerfall. Im Vergleich zu den nicht Verstorbenen lag in 22,3 % mehr Einschmelzung

vor. Nach Chemotherapie der Pleuritis verstarben von 25 Patienten 2 (= 8 %), Kinder waren nicht betroffen.

Art der Lungentuberkulose	Anzahl	Ausbildung der Schwarte				
		Ø	1	2	3	4
<u>ERWACHSENE: A und B</u>						
Prod.-cirrh.,eins. OL	4	-	-	3	1	-
" " " mit Zerfall	6	-	-	4	1	1
" " " mit Kaverne	2	-	-	2	-	-
" " bds. OL	3	-	-	2	1	-
" " " mit Zerfall	5	-	-	3	2	-
" " " mit Kaverne	4	-	-	1	3	-
prod.-exsud.,bds. OL + Kaverne	6	-	2	3	1	-
" " eins. OL + Kaverne	1	-	-	-	1	-
hämato-gen-diss.,mit Zerfall	2	-	-	1	1	-
" " "	1	-	-	-	1	-
prod.-infiltr.,bds. OL und UL	1	-	-	1	-	-
<u>ERWACHSENE: C,D und E</u>						
prod.-cirrh.,eins. OL + Zerfall	1	-	-	1	-	-
" " " OL	2	-	-	1	1	-

Tab. 30: Todesfälle bei Erwachsenen in Abhängigkeit von der Form der Lungen-Tbc, der Therapie und der Stärke der Schwartenbildung.

Neben den betrachteten Fällen, bei denen die Pleuritis exsudativa als Indikator einer aktiven Lungen-Tbc zu betrachten ist, wird die Pleura direkt und unspezifisch geschädigt. In ca. 40 % der Pleuritiden ergeben sich geringere, in 60 % stärkere und in 25 % starke Pleuraveränderungen (siehe unten), deren Ausmaß während des Abheilungsprozesses nicht vorhersehbar ist. (46,51,99). Als Kriterien können die Exsudatmenge und die Dauer der Ergußkrankheit gelten.(215).

In jedem Falle kommt es zu einer pathophysiologisch bedeutungsvollen Funktionseinbuße der Lunge, deren Pleura betroffen ist. Sie ist abhängig von der Ausdehnung und Dicke der Schwarte, deren Lokalisation und dem Funktionszustand des Lungenparenchyms.(59). Durch die Verschwartung werden die zwei Grundmechanismen der Pleurafunktion gestört, die Gleitfähigkeit, die eine gleichmäßige Belüftung der einzelnen Lungenpartien ermöglicht, und die Dehnbarkeit der Pleurablätter, die die Übertragung der Zugwirkung vom Thorax

her infolge des negativen DONDER-Drucks gestattet. Diese Störungen führen als restriktive Funktionseinbuße ("gefesselte Lunge") zu einer Einschränkung der Ventilationsleistung der Lunge und zu Verteilungsstörungen. Darunter muß man die Beeinträchtigung der Belüftung und der Durchblutungsgeschwindigkeit verstehen, die gemeinsam zu einem chronischen O_2 -Defizit führen, das seinerseits Ausgangspunkt einer neuen pathogenetischen Kette wird. (18,76,99,121).

Die Funktionsstörungen durch Pleuraschwarten bestehen in einem deutlichen Absinken der Leistungsbreite der Atmung. Während apikale Verschwartungen der Pleura relativ günstige Werte bei Lungenfunktionsprüfungen geben, verursachen die basalen Schwarten erhebliche Störungen, die weiter verstärkt werden durch Mitbeteiligung der Interlobärspalten. Diagnostisch besteht eine Diskrepanz zwischen Lungen-Röntgenaufnahme und Lungenfunktion, die eine sichere Bewertung der Bilder nur bei Transversalschichttechnik zuläßt. (65,76,99,114). - Mit den nachfolgenden Tabellen wird der Versuch unternommen, die Schwartenbildung in Abhängigkeit von der initialen Therapie der Pleuritis zu betrachten. Die Symbole für die Therapieform sind folgendermaßen definiert worden:

- A: ohne Chemotherapie und ohne Punktionsbehandlung;
- B: ohne Chemotherapie aber mit Punktionsbehandlung;
- C: mit Chemotherapie und mit Punktionsbehandlung;
- D: mit Chemotherapie aber ohne Punktionsbehandlung;
- E: mit Chemotherapie und Kortikosteroiden bei Punktionsbehandlung.

Art der Therapie	ERWACHSENE: Schwarte						Mittelwert
	Ø	1	2	3	4	5	
A	3	24	83	45	6	1	2,19
B	3	36	71	36	8	1	2,08
C	1	11	12	9	-	-	1,87
D	5	19	23	18	1	-	1,86
E	5	6	6	1	-	-	1,17
	KINDER: Schwarte						
	Ø	1	2	3	4	5	
A	7	17	12	3	1	1	1,36
E	-	8	10	2	1	-	1,81
C	10	8	10	1	-	-	1,07
D	13	12	7	1	1	-	0,97
E	6	4	1	-	-	-	0,55

Tab. 31: Stärke der Schwartenbildung in Abhängigkeit von Alter und Therapieform mit Angabe der Mittelwerte

ad Tab. 31 und Abb. 9: Mit der Aufgliederung sämtlicher Pleuritiden nach Merkmalen der Schwartenstärke und in Beziehung zur Therapie soll ge-

prüft werden, ob und in welchem Maße sich eine Behandlungsform eignet, die Pleuritisfolgen entscheidend zu beeinflussen. Die Mittelwerte zeigen eine gewisse Abhängigkeit von den Behandlungsmaßnahmen. Bei Erwachsenen und Kindern ist dieser Tatbestand ähnlich erfüllt, die Werte der jungen Patienten liegen wesentlich unter denen der älteren. Man findet, daß sich

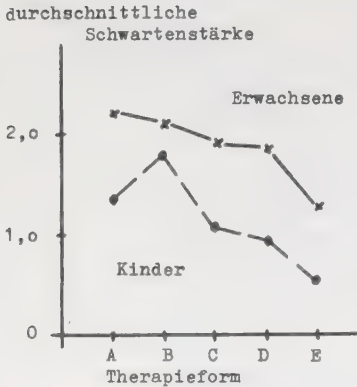


Abb. 9: Diagramm aus den Mittelwerten nach Tab. 2o für Erwachsene und Kinder.

bei beiden Altersgruppen die Auswirkungen der Therapieform A und B nicht qualitativ unterscheiden; d.h. eine zusätzliche Punktionsbehandlung bringt keine Minderung größeren Umfanges bei der finalen Ausprägung der Schwarte.(1o2). Gleicherart tritt dies bei Form C, D und E in Erscheinung, E zeigt die günstigen Effekte der nach Punktion instillierten Kortikosteroide, verstärkt durch die orale Medikation dieser Hormone. Die spezifische Therapie der Pleuritis tuberculosa bewirkt für sich allein eine geringgradige Minderung der späteren Verschwartung; dies könnte man als Ausdruck der wirkungsvolleren Unterstützung des Makroorganismus sehen, der die hyperergisierende

Wirkung der Mykobakterien am Pleuraepithel besser neutralisieren kann. - Die geringe Beeinflussung der Schwartenbildung durch Punktion man daran liegen, daß die Fibrinbildung am Anfang der Exsudationsvorgänge stattfindet, später nur noch fibrinogenärmeres Plasma entfernt werden kann.(51). Optimal scheinen die orale Gabe, Instillation in die Pleurahöhle oder Infusion von Kortikosteroiden mit ihrem katabolen Stoffwechseleffekt zu sein (siehe Seite 19), was durch die Ergebnisse der Behandlungsform E deutlich wird. Die Punktionsbehandlung sollte vorwiegend als diagnostische Maßnahme oder zur Entlastung des komprimierten Lungenparenchyms Verwendung finden mit anschließender Instillation von Tuberkulostatika und Kortikosteroiden, die sich in einem noch vorhandenen Erguß besser verteilen können und an den Ort des Geschehens gelangen.(48,53,86,139).

Art der Lungentuberkulose	A und B	A und B verstorben	C, D und E
Prod.-cirrh., eins. OL	2,02	2,24	1,72
" " " mit Zerfall	2,04	2,50	-
" " " mit Kaverne	2,36	-	-
" " bds. OL	2,24	2,33	1,50
" " " mit Zerfall	2,58	2,40	-
" " " mit Kaverne	2,64	2,75	-

Tab. 32: Vergleich einiger Lungentuberkuloseformen mit der dazugehörigen Schwartenstärke (Mittelwerte) in Abhängigkeit von der Therapie; es handelt sich nur um Erwachsene.

Stärke der Schwarte	ERWACHSENE				KINDER			
	A und B (1)	B (2)	C, D und E (1)	E (2)	A und B (1)	B (2)	C, D und E (1)	E (2)
Ø	4	2	9	2	5	2	28	1
1	19	41	31	5	23	2	24	-
2	18	135	29	12	15	7	18	-
3	9	72	21	7	2	3	1	1
4	3	11	1	-	-	2	1	-
5	-	2	-	-	1	-	-	-
Mittel- wert	1,77	2,21	1,72	1,93	1,39	2,06	1,08	1,50

Tab. 33: Vergleichende Übersicht über die Ausbildung der Schwarte bei Patienten mit und ohne postpleuritischen Lungen-Tbc in Abhängigkeit von der Therapieform und dem Alter.

(1)... Fälle ohne Phthise; (2)... Fälle mit Phthise.

ad Tab. 32: Zwischen der ersten und der zweiten Spalte der Tabelle besteht kein wesentlicher Unterschied, d.h. ein Einfluß der Schwarte auf einen letalen Ausgang einer exazerbierenden Phthise besteht kaum. Das zeigt sich auch in der dritten Spalte: Hier kam es bei geringfügigen Schwarten zum Exitus letalis.

ad Tab. 33: Die Mittelwerte sind charakteristisch verändert, wenn eine Phthise nach einer Pleuritis exsudativa auftritt, d.h. die Schwartenbildung war im Durchschnitt in diesen Fällen etwas verstärkt, noch ausgeprägter bei den Kindern. Die Ursache für die verschiedenen starken Schweregrade einer Schwarte hängt möglicherweise folgendermaßen zusammen: Durch einen ausgedehnten Primärkomplex kommt es zu vermehrter

Exsudatbildung; gleichzeitig ist die hämatogene Aussaat in größerem Umfang erfolgt, so daß aus zahlreicheren Metastasen später mehr Organ-tuberkulosen und Phthisen zur Entwicklung kommen können. In diesen Fällen war schon die primäre Phase der Tuberkulose ausgeprägter. Bei den Patienten mit geringer Schwarte ohne Phthise wäre demnach der Primärkomplex geringgradiger ausgebildet gewesen (siehe Seite 7).

Bestehen ausgedehnte Pleuraschwarten längere Zeit, folgt die irreversible Parenchymveränderung, die sich u.a. in einer allmählichen Überblähung der in ihrer Dehnbarkeit nicht beschränkten Lungenparenchymbezirke zeigt, funktionell als kinetisches Emphysem. Beim Kranken mit bronchostenotischen Lungenemphysem findet man in ca. 65 % Pleuraverschaltungen, die im Bereich der unteren Thoraxapertur besonders häufig zu Mangeldurchblutung, Minderbelüftung der dortigen Lungenabschnitte, Abweichungen im Bronchialverlauf und zu chronischen Entzündungen führen. Das "posttuberkulöse Syndrom", im erweiterten Sinn als Zustand nach Pleuritis exsudativa, wird als ein ätiologischer Faktor bei der Genese der chronischen Bronchitis bezeichnet, da bei eitrigen Bronchitiden Schwarten in 21,3 % des Krankengutes diagnostiziert werden. Bei Pleuraschwarten kommt es früher oder später zu bronchopulmonalen Affektionen, zu Bronchiektasen, zu Verkalkungen der Pleura und zur sekundären Amyloidose. Verziehungen der Mediastinalorgane und narbige Strikturen begünstigen die Ausbildung eines kinetischen Emphysems und wirken pulmonal wie kardial prognostisch zweifelhaft. (18,65,76,102,167).

Die begleitende und komplizierende Pleuritis exsudativa verlangt daneben verschiedene symptomatische Maßnahmen. Der Erguß als Charakteristikum stellt als anfängliche Komplikation ein Atemhindernis dar, das durch ein- oder mehrmalige Punktion der Pleurahöhle vermindert werden muß, besonders wenn Dyspnoe oder Tachykardie bestehen. (51). Die spezifische Chemotherapie bleibt ohne Einfluß auf die Exsudation. (51,139). Eine Entlastungspunktion sollte 1000 ml pro Sitzung nicht überschreiten, etwas Exsudat sollte immer zurückgelassen werden, damit sich die instillierten Chemotherapeutika im präformierten Spaltraum gleichmäßig verteilen können, um am Ort der pathologischen Veränderungen wirksam zu werden. Zur Verhinderung der Schwartenbildung hat eine Punktion keine große Bedeutung (siehe Seite 54). Bettruhe und Behandlung des Reizhustens sind angezeigt, frühe Atemübungen können das Ausmaß der Verwachsungen der Pleura einschränken. (25,51,165,170,225). Bei Pleuraverkalkungen und längerem Bestehen einer Schwarte ohne Kalkeinlagerungen kann

eine operative Behandlung in Form einer Dekortikation der betroffenen Lunge zur Durchführung kommen; die dadurch erreichte Vergrößerung der Vitalkapazität ist aber meist nur spektakulär: Funktionell wird die ursprüngliche, vor der Erkrankung bestehende Anpassungsfähigkeit der Lunge an körperliche Belastungen nicht wieder erreicht. (65,167).

ZUSAMMENFASSUNG

Eine Tuberkulose verläuft bei Kindern und Erwachsenen nicht gleichartig, eine entsprechende Unterteilung der verschiedenen Befunde nach diesem Kriterium erschien nötig (siehe Seiten 32,39).

Die postprimäre Pleuritis exsudativa specifica ist eine hyperergische Pleurareaktion tuberkulöser Ätiologie, in 75 % der Fälle durch paraspezifische Entzündung der Pleura verursacht, in 25 % durch eine Pleura-Tbc. Es handelt sich um einen postprimären Vorgang und tritt zusammen mit einer lympho-hämato-genen Dissemination von Mykobakterien auf (siehe Seiten 7,8,46).

Die Prognose der unbehandelten Ergußkrankheit ist in 95 % günstig zu stellen, in 5 % wegen starker narbiger Reparationen pulmonal wie kardial ungünstig (siehe Seite 11).

Eine Pleuritis tuberculosa muß konsequent tuberkulostatisch behandelt werden (wenigstens Zweifach-Kombinationen), unterstützt durch zusätzliche symptomatische Maßnahmen (Kortikosteroide), um der allergischen Komponente der Erkrankung gerecht zu werden und die Ausbildung von Residuen gering zu halten. Mit Punktionen lassen sich Adhäsivprozesse sehr häufig nicht vermeiden (siehe Seiten 15,19,22,54,56).

Außerhalb eines Tuberkulosekrankenhauses sind Behandlung und Chemotherapie einer Pleuritis meist ungenügend (siehe Seiten 21,25-27).

Nach Allgemeinbehandlung der Pleuritis können Rezidive folgen: bei Erwachsenen in 91,5 %, bei Kindern in 37 % aller Fälle (siehe Seiten 33,39).

Der Anteil der Rezidive geht nach spezifischer Chemotherapie der Pleuritis beim Kind auf 4 %, beim Erwachsenen auf 27 % zurück, die Gesamtzahl sinkt stark ab (siehe Seiten 30,31 ff.,39,45).

Tuberkulostatische Behandlung bei spezifischer Pleuritis kann die Chronizität der Tuberkulose einschränken, d.h. es kommt zu wesentlich weniger mehrfach exazerbierenden postpleuritischen Prozessen (siehe Seiten 38,41).

Nach Chemotherapie traten im Vergleich zur Allgemeinbehandlung postpleuritischen Manifestationen mit kürzerer Latenz auf, besonders ausgeprägt bei Kindern (siehe Seiten 30,32).

Die Rate der Rezidive ist nach Chemotherapie der Pleuritis in den ersten Jahren nach der Ergußkrankheit höher als vergleichsweise nach Allgemeinbehandlung (siehe Seiten 32,36).

Bei Berücksichtigung postpleuritische Rezidive aller Organe steigt nach Chemotherapie der Pleuritis specifica der Anteil der pulmonalen Tuberkulosen beim Kind um 9 % und beim Erwachsenen um 6 % im Vergleich zur Allgemeinbehandlung. Die Anzahl der extrapulmonalen wird kleiner: Der tuberkulöse Befall vieler Organe geht zugunsten der Knochen- und Gelenk-Tbc und weniger anderer zurück, die nun anteilmäßig stark hervortreten (siehe Seiten 45,49).

In den ersten zwei Jahren nach Pleuritis bekommen 72 % aller späteren Phthisiker nach Chemotherapie ihre Tuberkulose, nach Allgemeinbehandlung sind es nur 53,5 % (siehe Seite 47).

Die Phthise als Fernprognose einer Pleuritis verläuft unabhängig von der Behandlung gleichschwer oder ernster im Vergleich zu denjenigen Tuberkulosepatienten, die anamnestisch nicht an einer Pleuritis erkrankt waren; in 42 % kam es zu Parenchymzerfall und Kavernenbildung (siehe Seiten 49-52).

Todesfälle gab es an Lungentuberkulose nach Allgemeinbehandlung in 14,7 %, nach Chemotherapie der Ergußkrankheit in 8 % (siehe Seiten 51,52).

Die Behandlung mit Tuberkulostatika bringt für sich alleine eine geringgradige Minderung späterer Verschwartung mit sich. Dies ist Ausdruck einer optimalen und schnellen Unterstützung des Organismus (siehe Seite 54).

Die Ausbildung einer Schwarte kann bei Patienten mit postpleuritischen Phthisen stärker sein als bei denen, die rezidivfrei blieben (siehe Seite 55).

Unter Chemotherapie kann man ein Heilverfahren nicht verkürzen und dabei mit Rezidivfreiheit rechnen. Die Reparation mykobakterieller Schäden ist als eine aktive Leistung des Makroorganismus aufzufassen, die eine bestimmte Zeitspanne in Anspruch nimmt (siehe Seiten 24,25,35).

Die erläuterten pharmakotherapeutischen Maßnahmen wirken sich positiv auf die postprimäre Pleuritis exsudativa specifica mit Tuberkulose aus, viele Parameter in Anwendung und Wirkungsweise der Tuberkulostatika lassen trotz aller gegenwärtiger Erfolge die derzeitige Form der Antibiotika-Behandlung nur als eine Übergangslösung erscheinen. Die theoretisch beste ist noch nicht erarbeitet, was alleine durch tiefgreifendere Kenntnisse der biochemischen Vorgänge der makro-mikroorganismischen Reaktionen möglich wäre. (39, 228). Die Zukunft im Tuberkulosewesen muß wie auf vielen medizinischen Teilgebieten der Prophylaxe gewidmet sein, wobei die bewährten Vorsorgemaßnahmen konsequenter eingesetzt werden müssen. Die BCG-Impfung der Neugeborenen und der Tuberkuloseexponierten ist allgemein anerkannt und hat erfolgreiche Anwendung gefunden. (64, 80, 141, 164, 201). Weitere erfolgversprechende Möglichkeiten bieten die p r ä v e n t i v e Chemotherapie und die C h e m o - p r o p h y l a x e bei tuberkulin-positiven Klein- und Schulkindern, eine Verbesserung des Fürsorgewesens mit häufigeren R ö n t g e n r e i h e n - u n t e r s u c h u n g e n ähnlich wie in Japan (64) und wirkungsvollere g e s e t z l i c h e Maßnahmen zur Ausschaltung bakterieller Streuquellen. Bei optimaler Prophylaxe und fachgerechter Therapie der spezifischen Frühformen mit Pleuritis exsudativa sind die Erfolge im Kampf gegen die Ausbreitung der Tuberkulose im Organismus sehr gut. Man sollte auf dieser Basis unter den Ärzten und bei den Krankenkassen Aufklärung betreiben, damit die Tuberkulose als Allgemeinerkrankung aus dem derzeitigen Therapieschema herausgehoben wird: Anstatt die manifeste Erkrankung mit langwierigen, teuren Heilverfahren und gutem Ergebnis anzugehen, sollte man besser weniger kostspielige Prophylaxe betreiben, um auf die Dauer gesehen hervorragende Erfolge beobachten zu können.

Die mehr oder weniger erfolgreiche Therapie sollte in der Medizin der dankbareren Prophylaxe weichen können; die Behandlung der Pleuritis tuberculosa sollte als verspäteter Akt wenigstens den Charakter einer optimalen Generalisationsprophylaxe annehmen. (22).

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

A. Lehrbücher und Originalartikel

- 1 Albrecht, J. und Rheinfurth, H. und Rottmann, B.: Ergebnisse routinemäßiger Resistenzbestimmungen an Tuberkelbakterien aus den Jahren 1955 - 1966. - Praxis der Pneum. 8/1967, 479-484.
- 2 Bail, J. und Bloedner, C.D.: Über die Verträglichkeit des Ethionamid (Iridocin). - Praxis der Pneum. 2/1968, 117-120.
- 3 Baldamus, U.: Über die Behandlung erstmals festgestellter aktiver Lungentuberkulose unter besonderer Berücksichtigung des Gluronacids. - Der Tbc-Arzt 8/1961, 549-563.
- 4 Balogh, A. und Braun, I.: Über das Verhalten des Fibrinogens in pleuralen Ergüssen, die experimentelle Herbeiführung der Exsudatgewinnung sowie ihre differentialdiagnostische Bedeutung. - Beitr. klin. Tbc 115/1956; 6:480.
- 5 Bassermann, F.J.: Die Verwendung von Cortison in der Behandlung lungen-tuberkulöser Erkrankungen. - Der Tbc-Arzt 11/1957, 683-695.
- 6 Behrendt, H.: Über die Stellung der exsudativen Pleuritis im Gesamtablauf der Tuberkulose. - Der Tbc-Arzt 10/1951, 568-572.
- 7 Berg, H. und Schröder, S.: "Schaukel-Therapie" der Lungentuberkulose mit Dreier-Kombination. - Der Tbc-Arzt 7/1955, 385-393.
- 8 Berg, G.: Die Problematik der Kombinationstherapie bei der Lungentuberkulose. - Der Tbc-Arzt 5/1959, 358.
- 9 Bernburg, H.-J.: Probleme der Rezidive von Lungentuberkulosen. - Der Tbc-Arzt 12/1961, 830-837.
- 10 Bickhardt, R. und Tuczek, H.: Klinische Prüfung des Tuberkulostatikums Iridocin (Bayer 5312). - Der Tbc-Arzt 1/1961, 27-32.
- 11 Bloedner, C.D.: Die Verträglichkeit des Viomycin, zugleich ein Erfahrungsbericht über die intravenöse Applikation. - Praxis der Pneum. 3/1967, 152-156.
- 12 Bochall, R.: Die Geschichte der Schwindsucht und der Lungentuberkulose von Hippokrates bis zur Gegenwart. - Der Tbc-Arzt 7/1948, 527-533 und 8/1948, 587-592 und 9/1948, 641-646.
- 13 Böszörményi, M. und Ságodi, R.: Heilungsergebnisse bei primärer INH-Resistenz. - Der Tbc-Arzt 4/1963, 211-217.
- 14 Broich, E. und Petzold, J.: Dosierungsfragen bei der spezifischen Chemotherapie der Lungentuberkulose unter besonderer Berücksichtigung des Alters. - Der Tbc-Arzt 3/1963, 160-177.
- 15 Bruckschen, G.: Myambutol. Experimentelle und klinische Ergebnisse. Monographie 1967. - Oberammergauer Buch- und Kunstdruck GmbH.
- 16 Brückner, H. und Fiegel, G.: Die unterstützende Wirkung der Glucocorticoide bei der tuberkulösen Pleuritis exsudativa. - Der Tbc-Arzt 10/1959, 705-710.
- 17 Brugger, E. und Schmidt, H.: Die Behandlung der tuberkulösen Pleuritis mit und ohne Cortison. - Praxis der Pneum. 6/1965, 356-363.
- 18 Büchner, F.: Spezielle Pathologie. - 4. Auflage 1965; Urban & Schwarzen-

berg Verlag, München-Berlin.

- 19 de Camp, G.: Erfahrungen mit der Corticosteroidtherapie in einer Lungenklinik. - Der Tbc-Arzt 10/1961, 687-697.
- 20 Crecelius, W. und Freimuth, U. und Harnapp, G.O.: Ernährungslehre, 3. Auflage 1965. - Verlag Steinkopff, Dresden und Leipzig.
- 21 Csergő, I. und Bikich, G. und Hevér, Ö. und Borsay, J.: Die Wirkung der PAS-Belastung auf die Sekretionsverhältnisse des Magens. - Der Tbc-Arzt 1/1960, 16-22.
- 22 Danzer, W.: Das Spätrezidiv der Lungentuberkulose. - Der Tbc-Arzt 4/60.
- 23 Dissmann, E. und Iglauer, E.: Zur Behandlung der Lungen-Tbc mit alpha-Äthylthiois onicotinamid. - Der Tbc-Arzt 8/1962, 505-513.
- 24 Dissmann, E. und Iglauer, E.: Klinische Ursachen der bakteriellen Resistenz bei Lungentuberkulosen. - Der Tbc-Arzt 4/1961, 233-241.
- 25 Dissmann, E. und Iglauer, E.: Über die Häufigkeit bakterieller Resistenz bei Lungentuberkulosen zu Beginn der stationären Behandlung. - Der Tbc-Arzt 1/1960, 1-9.
- 26 Dissmann, E. und Iglauer, E.: Der Tbc-Arzt 1/1960, 14.
- 27 Dobrev, P. und Philippova, M. und Ivanov, I.: Veränderungen der Tuberkulinreaktion unter dem Einfluß von Hydrocortison in örtlicher Anwendung. - Praxis der Pneum. 2/1967, 89-95.
- 28 Dobrev, P. und Philippova, M. und Skafida, M.: Die Tuberkulinempfindlichkeit während der Behandlung mit Cortison und Tuberkulostatica bei Kindern bis zu 5 Jahren. - Praxis der Pneum. 5/1968, 303-311.
- 29 Doesel, H.: Die Klinik der Lungentuberkulose des Jugendlichen. - Praxis der Pneum. 11/1964, 729-737.
- 30 Düggeli, O. und Trendelenburg, F.: Qualitativ differenzierte Therapie bei Lungentuberkulose. - Der Tbc-Arzt 9/1954, 549-557.
- 31 Düggeli, O. und Trendelenburg, F.: Die Lungentuberkulose des Erwachsenen und ihre konservative Behandlung. - Klinik der Gegenwart 1958, 6/223-301.
- 32 Dylong, O.K.: Die intravenöse Anwendung von toxizitätsgemindertem Streptomycin bei der Kombinationsbehandlung der Lungentuberkulose. - Der Tbc-Arzt 9/1957, 559-565.
- 33 Felder, O.: Über die Möglichkeit einer elektrophoretischen Differenzierung der Pleuraexsudate. - Münch. med. Wschr. 95/1953; 35:928.
- 34 Ferlinz, R. und Huemer, G.: Vergleichende klinische Untersuchungen zur Frage der Statoacusticustoxizität von Streptomycin-Dihydrostreptomycingemischen mit und ohne Zusatz von Pantothensäure. - Der Tbc-Arzt 1/1960, 9-15.
- 35 Freerksen, E.: Kolloquium über neue Tuberkulose-Medikamente. November 1957 in Borstel. - Der Tbc-Arzt 3/1958, 173-202.
- 36 Freerksen, E. und Bönicke, R. und Lisboa, B.: Über das Verhalten von Cycloserin in vivo. - Der Tbc-Arzt 1/1958, 39-49.
- 37 Freerksen, E. und Rosenfeld, M.: Experimentelle Therapie mit Pyrazinamid allein. - Der Tbc-Arzt 7/1957, 442-447.
- 38 Freerksen, E.: Über die Grundlagen der kombinierten Chemotherapie bei

- Tuberkulose. Wissenschaftliche Tagung der Internationalen Union gegen die Tuberkulose. September 1953 in Paris. - Der Tbc-Arzt 9/1954, 581.
- 39 Freerksen, E.: Über die Grenzen der Chemotherapie der Tuberkulose und die Problematik der "natürlichen" Widerstandskraft. - Beitr. klin. Tbc 129/1964, 229-245.
 - 40 Frey, E.: Initialpleuritis und Tuberkulose. - Der Tbc-Arzt 9/1952, 533.
 - 41 Geigy, J.R.: Wissenschaftliche Tabellen. - 6. Auflage 1959.
 - 42 Giese, W.: Der Zusammenhang der Pleuritis exsudativa der Primärinfektionsperiode mit einer nachfolgenden Lungentuberkulose. - Der Tbc-Arzt 10/1951, 562-568.
 - 43 Sörgényi-Göttche, O. und Vass, E.: Behandlung der Tuberkulose bei Pubertätskindern (Isoniacid und Marfazinamid). - Praxis der Pneum. 4/1968, 238-245.
 - 44 Sörgényi-Göttche, O. und Szócska, M.: Zur Behandlung der Lungentuberkulose vom Erwachsenentyp im Pubertätsalter mit Isoniacid plus Pyrazinamid. - Der Tbc-Arzt 12/1962, 766-777.
 - 45 Guhl, R.: Über pleurale Eosinophilie. Die sogenannte "eosinophile Pleuritis". - Schweiz. med. Wschr. 1957, 26:838.
 - 46 Harazim, H.: Die epidemiologische Bedeutung der Pleuritis exsudativa. - Wien. med. Wschr. 117/1967, 616-619.
 - 47 Heggin, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. - 7. Auflage 1960 Thieme-Verlag, Stuttgart.
 - 48 Heilmeyer, L.: Lehrbuch der Inneren Medizin. - 2. Auflage 1961, Springer-Verlag, Heidelberg.
 - 49 Hertwig, B.: Nehmen Heilstättenpatienten die ihnen verordneten PAS-Präparate regelmäßig ein? - Der Tbc-Arzt 2/1961, 106-114.
 - 50 Hertwig, B. und Virchow, Ch.: Klinische Erfahrungen mit der Nicotebenbehandlung bei 578 Lungentuberkulosekranken. - Der Tbc-Arzt 8/1960, 530-542.
 - 51 Heymer, : Die Brustfellerkrankungen. - Kln. der Gegenwart 1958/6, 614 ff.
 - 52 Hirsch, W. und Rust, K.: Praktische Diagnostik ohne klinische Hilfsmittel. - 1. Auflage 1958. Verlag J.A. Barth, München.
 - 53 Hofmann, H.: Leitsätze zur Chemotherapie. Symposium in Kutzenberg, Frühjahr 1968.
 - 54 Hofmann, H.: Ordnung der Tuberkulostatika. Symposium in Kutzenberg, Frühjahr 1968.
 - 55 Hofmann, F. und Nickel, L. und Jungmans, G.: Erfahrungen über das Tuberkulostatikum Iridocin (Bayer 5312). - Der Tbc-Arzt 1/1961, 18-26.
 - 56 Holldack, K.: Lehrbuch der Auskultation und Perkussion. - 5. Auflage 1965. Thieme-Verlag, Stuttgart.
 - 57 Holtmeier, H.J.: Diät bei Übergewicht und gesunde Ernährung. - 1967, Thieme-Verlag, Stuttgart.
 - 58 Holzhauser, H.: Die Pleuritis tuberculosa und ihre Beziehungen zur Knochen- und Gelenktuberkulose. - Der Tbc-Arzt 12/1948, 783-787.

- Irskens, K.J.: Erkennung und Behandlung der INH-Neuritis. - Praxis der Pneum. 12/1964, 811.
- Isebarth, R. und Wiedemann, O.: D-Cycloserin bei Lungentuberkulose.- Der Tbc-Arzt 3/1960, 144-162.
- Janke, B.: Klinische Erfahrungen mit injektionsfertiger Dauerlösung von Streptomycin. - Ärztl. Wschr. 1955/61.
- Jawetz, E.: Medizinische Mikrobiologie. - 1966, Springer-Verlag
- Kabelitz, H.-J.: Zytologie des Pleuraergusses. - Intern.Praxis 7/1967, 603-606.
- Kamiya, A. und Hashimoto, M.: Die Bekämpfung der Tuberkulose in Japan.- Der Tbc-Arzt 11/1963, 712-719.
- Kirs ten, B. und Bopp, K.Ph.: Das chronische bronchitische Syndrom als Pleuritistolge. - Der Tbc-Arzt 2/1962, 81-87.
- Kittel, H.: Kontrollierte Ergebnisse von Kombinationsbehandlungen mit Capreomycin bei vorbehandelten kavernösen Lungentuberkulosen. - Praxis der Pneum. 10/1968, 629-635.
- Klemencic, H. und Wuesterer, R.: Der Tuberkuloseverlauf bei konservativer und chemotherapeutischer Behandlung. - Der Tbc-Arzt 8/1954, 469-479.
- Kress, H.: Müller-Seifert: Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik. - 69. Auflage 1966; Verlag Bergmann, München.
- Kropp, R. und Hess, W. und Jungbluth, H.: Untersuchungen über die Lebertoxizität des Pyrazinamid. - Praxis der Pneum. 2/1968, 113-116.
- Kuntz, E.: Zweckmäßige und moderne Krankenernährung als besondere Behandlungsform der Tuberkulose. - Praxis der Pneum. 6/1964, 414.
- Kuntz, E.: Die heutige Bedeutung der PAS für die Basisbehandlung der Lungentuberkulose. Klinische Ergebnisse bei ca. 20.000 i.v.-PAS-INH-SM- Infusionen.- Praxis der Pneum. 10/1965, 610-625.
- Kuntz, E.: Symptomatik und Therapie der Störungen von Magen, Leber und Nebennieren. 24. Tagung der Wissenschaftlichen Gesellschaft Süddeutscher Tuberkuloseärzte. Bad Dürkheim 1960. - Der Tbc-Arzt 12/1960, 883.
- Kuntz, E.: Toxische Leberschäden durch Tuberkulose und Tuberkulosebehandlung. - Praxis der Pneum. 5/1966, 294 ff.
- Kuschinsky, G.: Bemerkungen zur Frage der Indikation und der sogenannten Entgiftung des Streptomycin (Dihydrostreptomycin). - Dtsch. med. Wschr. 91/1966, 1 150.
- Kuschinsky, G. und Lüllmann, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie. - 2. Auflage 1966, Thieme-Verlag, Stuttgart.
- Marx, H.: Über die funktionelle und klinische Bedeutung von Pleuraverschmelzungen. - Praxis der Pneum. 11/1965, 661-675.
- Weissner, G.: Häufigkeit der Resistenz für Conteben und deren Bedeutung für das Auftreten der Resistenz für Isoxyl bei Tuberkelbakterien. - Praxis der Pneum. 7/1965, 387-395.
- Weissner, G.: Die Häufigkeit von Tuberkelbakterienstämmen mit Sensi-

- bilitätsminderung für Isoniacid bei unbehandelten Tuberkulosen Erwachsener sowie von Kindern und Jugendlichen in den Jahren 1953 bis 1956. - Der Tbc-Arzt 10/1957, 645-648.
- 79 Müller, R.W.: Langdauernde Chemotherapie und Chemoprophylaxe zu Hause. Praxis der Pneum. 10/1966, 625-632.
 - 80 Münchbach, W.: Die Tuberkulose der Kleinkinder. - Der Tbc-Arzt 5/1963, 269-287.
 - 81 Öger, O. und Erdsin, H.: Die primäre Resistenz gegenüber Tuberkulostatika erster Ordnung. - Praxis der Pneum. 4/1968, 224-229.
 - 82 Oligschläger, G. und Opterbecke, H.W.: Intravenöse PAS-Infusionen in der Behandlung der Lungentuberkulose. - Der Tbc-Arzt 12/55, 716-721.
 - 83 Overrath, H. und Klütze, W.: Über die Häufigkeit und Bedeutung der Leberfunktionsstörungen bei der Tuberkulose. - Der Tbc-Arzt 5/1959, 325-338.
 - 84 Overzier, C.: Systematik der Inneren Medizin. - 1966, Thieme-Verlag, Stuttgart.
 - 85 Pahlitzsch und Tiburtius: Augenuntersuchungen unter der Behandlung mit dem neuen Tuberkulostatikum Myambutol.
 - 86 Palitzsch, D.: Systematik der praktischen Pädiatrie. - 1968, Thieme-Verlag, Stuttgart.
 - 87 Primer, G.: Cycloserin-Therapie im Kindes- und Jugendlichenalter. - Der Tbc-Arzt 3/1960, 163-168.
 - 88 Radenbach, K.L.: Zur Einordnung von Ethambutol und Capreomycin in den Behandlungsplan der Tuberkulose.
 - 89 Radielović, P.: Notwendigkeit und Möglichkeit der kontrollierten Behandlung bei Lungentuberkulose. - Praxis der Pneum. 9/68, 570-578.
 - 90 Renovanz, H.D.: Das Schicksal tuberkulöser Verkalkungen bei Kindern und Jugendlichen. - Der Tbc-Arzt 8/1959, 519-528.
 - 91 Rona, F. und Marcus, J. und Maxim, B. und Gorcea, V.: Über die Spätprognose der Pleuritis exsudativa. - Praxis der Pneum. 1/1964, 8-25.
 - 92 Saatçi, H. und Gavuzoglu, M.K.: Beobachtungen bei 101 Spontan-Pneumothoraxfällen. - Der Tbc-Arzt 9/1962, 584-588.
 - 93 Saatçi, H. und Özgörük, R.: Über die zusätzliche Anwendung des Prednison bei der Tuberkulose. - Der Tbc-Arzt 4/1960, 233-238.
 - 94 Sabljić, B. und Rajčević, V.: Die kontrollierte tuberkulostatische Therapie bei bisher unbehandelten Tuberkulosen. - Der Tbc-Arzt 8/1963, 514-519.
 - 95 Sattler, A.: Biopsie zur ätiologischen Diagnose pleuraler Ergüsse. - Wien. med. Wschr. 28,29/1956, 620-622.
 - 96 Scheid, W.: Lehrbuch der Neurologie, - 2.Auflage 1966, Thieme-Verlag, Stuttgart.
 - 97 Schmidt, B. und Menne, W.R. und Modde, H.: Über das Problem der Simultan-Applikation des Tuberkulostatikums INH und des Vitamin B₆ in der Tuberkulosetherapie unter Mitberücksichtigung eigener Untersuchungsergebnisse. - Der Tbc-Arzt 1/1962, 1-8.
 - 98 Schmid, P.Ch.: Klinische Erfahrungen mit der INH-Isoxyl-Therapie der

Primärtuberkulose. - Praxis der Pneum. 10/1967, 617-626.

- 99 Schröder, K.-J.: Die Begutachtung der Pleuritis tuberculosa als Berufskrankheit in klinischer Sicht. - Der Tbc-Arzt 6/1960, 354-367.
- 100 Schwabe, K. und Tünnerhoff, F.: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Frage der Corticoidanwendung in der Therapie der Lungentuberkulose. Frühjahrstagung der Rheinisch-Westfälischen Tuberkulosevereinigung, Düsseldorf 1961.- Der Tbc-Arzt 9/1961, 639-640.
- 101 Schwartz, Ph.: Über die primäre und postprimäre Lungentuberkulose. - Der Tbc-Arzt 11/1963, 667-680.
- 102 Seitz, W.: Taschenbuch der Inneren Medizin. - 8.Auflage 1968, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- 103 Seri, I.: INH-Behandlung bei INH-resistenten Fällen. - Praxis der Pneum. 8/1964, 542-551.
- 104 Sighart, H.: Langzeitbehandlung der Lungentuberkulose. Erfahrungen mit der Kombinationsbehandlung mit Isoxyl.-Praxis der Pneum. 1/66, 20 ff.
- 105 Sighart, H. und Koppensteiner, G.: Die Behandlung der frischen, unbehandelten Lungentuberkulose mit Ethionamid, Isoniacid und Streptomycin. - Praxis der Pneum. 10/1968, 621-629.
- 106 Simon, K.: INH-Resistenz, ihre Auswirkung auf Prognose und Therapie bei Jugendlichen. - Der Tbc-Arzt 8/1958, 493-500.
- 107 Simon, K.: Viomycin-Pantothenat (Viothenat) in der Behandlung der Lungentuberkulose von Kindern und Jugendlichen. - Der Tbc-Arzt 9/1956, 538-542.
- 108 Sojková, M. und Tousěk, J. und Truka, L.: Zur Frage der Kreuzresistenz zwischen Ethionamid, Thiosemicarbazon und Thioharnstoffderivaten. - Praxis der Pneum. 9/1965, 522-527.
- 109 Stärk, G. und Zaslawski, M.: "Entgiftetes" Streptomycin zur intravenösen Applikation bei Lungentuberkulose. - Der Tbc-Arzt 5/1956, 275-284.
- 110 Szalay, G. und Lehoczky, A.: Die Tuberkulose und ihre Therapie während der Schwangerschaft und im Wochenbett. - Der Tbc-Arzt 9/1961, 622-630.
- 111 Virchow, Ch. und Trendelenburg, F.: Chemotherapie der Tuberkulose heute. - Praxis der Pneum. 12/1968, 745-755.
- 112 Vojtek, V.: Zur Frage der Rezidive und ihrer Prophylaxe bei der kindlichen Tuberkulose. - Der Tbc-Arzt 9/1960, 605-611.
- 113 Weberová, M.: Zur intravenösen Viomycinbehandlung. - Praxis der Pneum. 8/1967, 485.
- 114 Weicksel, P.: Das Querschnittsbild bei Pleuraveränderungen.- Der Tbc-Arzt 10/1958, 616-623.
- 115 Weingärtner, L.: Das Rezidiv bei tuberkulostatisch behandelten kindlichen Tuberkulosen. - Der Tbc-Arzt 5/1958, 288-301.
- 116 Würzbach, K.: Zur Allgemeinbehandlung der Tuberkulose. - Der Tbc-Arzt 6/1961, 390-395.
- 117 Zollinger, H.-U.: Pathologische Anatomie (Allgemeine Pathologie). - 1968, Thieme-Verlag, Stuttgart.

- 118 Zollinger, H.-U.: Pathologische Anatomie (Spezielle Pathologie). - 1968, Thieme-Verlag, Stuttgart.

B. Referate

- 119 Anschel, R.: Anwendung und Wirkung des neuen Antibiotikums Rifamycin SV (Rifocin). - Wien. med. Wschr. 10/1965, 197-202.
- 120 Baroni, F. und Mitarbeiter: Intrapleurale Anwendung von Prednisolon bei Tuberkulose. - Giorn. ital. tbc. 11/1957, 2:102.
- 121 Del Helle, N. und Gaudieri, A. und Ponticelli, D.: Über die Beziehungen zwischen totaler Pleurasynchie und Pneumonektomie der anderen Seite. - Chir. Toracica V/1952, 4:315.
- 122 Benda, R. und Mitarbeiter: Über die primärresistenten Tuberkelbakterien. - Rev. tuberc. (Paris) 27/1963, 143.
- 123 Bergmann, L.: Vitaminsubstitutionstherapie bei schweren Verlaufsformen der Lungentuberkulose. - Beitr. klin. Tbc 119/1958, 1:42.
- 124 Bernard, E. und Mitarbeiter: Resistenz und Überleben der Tuberkelbakterien bei Rückfällen von Lungentuberkulose. - Rev. tuberc. (Paris) 27/1963, 11.
- 125 Bernhard, E. und Mitarbeiter: Die Rezidive bei der Tuberkulose der Erwachsenen. - Rev. tuberc. (Paris) 22/1958, 1:1.
- 126 Bertram, W.: Meldepflicht für Pleuritis exsudativa. - Medizinische 1956, 24:693.
- 127 Bürgi, H.: Die blinde Nadelbiopsie der Pleura. - Praxis der Pneum. 5/1966, 291.
- 128 Burgaeva, M.I.: Bronchialbefunde bei Pleuritis exsudativa. - Sovetsk. Med. 28/1965, 12, 74.
- 129 Burke, H.E. und Wilson, J.A.S.: Parasternale Lymphknotenbiopsie: eine neue Methode in der Diagnostik von Pleuraerkrankungen. - Amer. Rev. resp. Diss. 93/1966, 201.
- 130 Canetti, G. und Mitarbeiter: Häufigkeit und Charakter der Primärresistenz bei 2144 Fällen von Lungentuberkulose. - Rev. tuberc. (Paris) 28/1964, 1115.
- 131 Cazzaniga, G. und Mitarbeiter: Beobachtungen über die Streptomycin- und die Isoniacid-Resistenz bei 80 Kranken. - Giorn. ital. tbc. 12/1958, 4:225.
- 132 Chaves, A.D. und Mitarbeiter: Amer. Rev. Tuberc. 72/1955, 143.
- 133 Crofton, J.: Frage nach der besten Kombination von Tuberkulostatika; 3. Internationaler Kongreß für Chemotherapie 1964, Stuttgart. - Praxis der Pneum. 7/1964, 505.
- 134 Cuvatola, A. und Sacertodi, C. und Gandini, D.: Die Behandlung der Lungentuberkulose mit Marfazinamid alleine und in Verbindung mit anderen Antituberkulotika. - Giorn.ital. Mal.Tor. 20/1966, 28
- 135 Dixon, W.W.: Toxische Reaktionen auf PAS. - Brit. J. Tbc. 48/54, 2:102.
- 136 Iouady, D. und Mitarbeiter: Die Prognose der tuberkulösen Pleuritis

der Jugendlichen. - Poumon 19/1963, 1155.

- 137 Dumitresco, N. und Bercea, O.: Zur Rolle der Hiluslymphknoten bei den Tuberkuloserückfällen. - Presse méd. 69/1961, 1952.
- 138 Falk, A. und Stead, W.W.: Antibakterielle Therapie zur Behandlung der primären tuberkulösen Pleuritis exsudativa: Ihr Einfluß auf das Auftreten späterer Tuberkuloserückfälle. - Amer. Rev. Tbc 74/1956, 6: 897.
- 139 Forgacs, P.: Die Behandlung der tuberkulösen Rippenfellentzündung. - Thorax London 12/1957, 4:344.
- 140 Fridrich, D.: Zur Beziehung zwischen verkalkten Lungenherden und postprimärer Lungentuberkulose. - Rozhl. Tuberc. 26/1966, 630.
- 141 Ganguin, H.-G.: BCG in der DDR. - Btrg. klin. Tbc 124/1961/62, 293.
- 142 Gerbeaux, J. und Mitarbeiter: Primärinfektionen mit resistenten Tuberkelbakterien bei Kindern. 1957-1960. - Rev. Tuberc. (Paris) 26/62, 434.
- 143 Grande, F. und Vespa, F.: Untersuchungen über transplazentare Hörschäden durch Dihydrostreptomycin. - Arch. Tisiol. 28/1963, 772.
- 144 Grujić, M.: Rezidive nach der Behandlung der Lungentuberkulose. - Tuberkuloza, Beograd 11/1959, 3:287.
- 145 Heilmeyer, L.: Grundsätzliche Fragen der Corticosteroid-Behandlung. - 3. Internationaler Kongreß für Chemotherapie, Stuttgart 1964. Praxis der Pneum. 7/1964, 505.
- 146 Hess, W.: Pleuraergüsse als Folge von Pankreaskrankheiten. - Dtsch. med. Wschr. 91/1966, 784.
- 147 Hoffmann, I. und Mitarbeiter: Beiträge zur Behandlung der Primär-Tuberkulose mit Antituberkulotika und Corticosteroiden. - Beitr. klin. Tbc 124/1961, 397.
- 148 Jančik, E.: Die Behandlung der Tuberkulosekranken mit resistenten Tuberkelbazillen. - Wien. med. Wschr. 116/1966, 925.
- 149 Jančik, E.: Die Behandlung von Patienten, die gegen INH, Streptomycin und PAS resistente Tuberkelbakterien haben. - Rev. csech. Med. 8/1962, 200-213.
- 150 Jankov, M. und Mitarbeiter: Primärresistenz der Tuberkelbazillen, isoliert aus dem pathologischen Material Tuberkulöser, die nie mit Tuberkulostatika behandelt worden waren. - Tuberkuloza (Beograd) 15/1963, 254.
- 151 Jones, J.S.: Intravenöse PAS-Behandlung der Lungentuberkulose. - Brit. J. Tbc 48/1954, 4:286.
- 152 Kaplan, M. und Mitarbeiter: Primärresistenz der Tuberkelbakterien bei Kindern. - Presse méd. 70/1962, 2632.
- 153 Karlhuber, F. und Kesztele, V.: Die gleichzeitige intravenöse Verabreichung von PAS, INH und Streptomycin im Rahmen der Therapie der Lungentuberkulose. - Wien. med. Wschr. 1958, 32: 668.
- 154 Kass, I.: Beobachtungen über die Wirksamkeit von Kanamycin plus Ethionamid mit zusätzlich Cycloserin und Pyrazinamid. - Tubercle (Edinb.) 46/1965, 151.
- 155 Kass, I.: Beobachtungen über die Wirksamkeit von Ethambutol, Capreomycin, usw. und Isoxyl. - Tubercle (Ed inb.) 46/1965, 166.

- 156 Kreis, E.: Poumon 18/1962, 435.
- 157 Kugel, E. und Mitarbeiter: Erfahrungen über die Infusionsbehandlung mit Viocin. - Beitr. klin. Tbc 131/1965, 291.
- 158 Kuntz, E.: Die Behandlung allergisch-hyperergischer und toxischer Verlaufsförmn der Tuberkulose mit Tuberkulostatika und Prednisonen. - Med. Welt 1961, 1782.
- 159 Kuntz, E.: Über Leberveränderungen bei Tuberkulose. - Beitr. klin.Tbc 123/1960, 26.
- 160 Kutschere, W. und Bozina, E.: Exsudative Pleuritis im Alter. - Wien. med. Wschr. 1957/24, 297.
- 161 Lepenple, A. und Mitarbeiter: Quellen der Infektion mit primär resistenten Tuberkelbakterien. - Rev. tuberc.(Paris) 27/1963, 53.
- 162 Lincoln, E.M. und Daries, P.A. und Bovornkitti, S.: Tuberkulöse Pleuritis mit Erguß bei Kindern. - Amer. Rev. Tbc 77/1958, 2:270.
- 163 Lukinovick, N. und Robotti, E. und Bettini, L.: Die antimykobakterielle Behandlung vor dem Ergebnis eines Antibiotogramms: die Bedeutung mehrfacher Kombinationen für eine bessere Prognose der kavernösen Lungentuberkulose. - Giorn. ital. Mal. Tor. 21/1967, 283.
- 164 Luttenberg, W.: Öffentl. Gesundheitsdienst 24/1962, 60.
- 165 Machay-Dick, J. und Rotherie, N.G.: Die Behandlung des serösen primären Pleuraergusses bei jungen Erwachsenen. - Tubercle London 35/1954, 8:182.
- 166 Maier, H.C.: Der lymphatische Apparat der Lunge und der Pleura. - J. thorac. cardiovasc. surg. 52/1966, 155.
- 167 Mangin, F.: Pleuraverkalkungen und ihre Komplikationen. - Poumon 23/1967, 391.
- 168 Mannes, P.: Muß der Lungentuberkulose stationär behandelt werden? - Acta tbc. pneumol. Belg. 51/1960, 201.
- 169 de Marco, F. und Cantarella, R.: Die postpleuritischen Lungenprozesse in den verschiedenen Lebensaltern. - Arch. Tisiol. VIII/1953, 10:785.
- 170 Mitchell, R.S.: Spätresultate der Behandlung primärer tuberkulöser Pleuritis exsudativa mit modifizierter Bettruhe. - Amer. Rev. Tbc. 67/1953, 4:421.
- 171 Mrzoch, F.: Klinische Anwendung der Kortikosteroide. - 3.Internationaler Kongreß für Chemotherapie, Stuttgart 1964. - Praxis der Pneum. 7/1964, 507.
- 172 Molina, Cl. und Chéminat, C.: Endokrine Störungen während tuberkulostatischer Therapie. - Poumon 20/1964, 355.
- 173 Mydlil, F. und Stepanek, P. und Mezensky, L.: Behandlungsergebnisse mit Mitteln der Zweiten Reihe bei Kranken mit Resistenz gegen 2-3 Medikamente der Ersten Reihe. - Mschr. Tuberk.-Bekämpfung 8/1965, 52.
- 174 Neel, D. und Mitarbeiter: Vergleich zwischen sofortiger und verzögerter stationärer Behandlung. - Rev. tbc.(Paris) 25/1961, 53.
- 175 Neumann, G.: Pleuritis exsudativa. American Thoracic Society. - Praxis der Pneum. 7/1968, 464.
- 176 Nicod, J.-L. und Bonstein, H.: Antibiotika und tuberkulöse Prozesse. -

Schweiz. Zschr. Tbc 14/1957, 6:445.

- 177 Oudet, G. und Mitarbeiter: Primärresistenz und Sekundärresistenz gegenüber Tuberkulostatika. - Presse méd. 71/1963, 995.
- 178 Pätiälä, J. und Mitarbeiter: Die Wirkung der Chemotherapie bei tuberkulöser Pleuritis auf die nachfolgende postprimäre Tuberkulose. - Acta tuberc. scand. 44/1964, 290.
- 179 Palay, S. und Mitarbeiter: Prednison zur Behandlung tuberkulöser Pleuraergüsse. - Amer. Rev. Tbc. 79/1959, 3:307.
- 180 Pannier, R. und Mitarbeiter: Vergleich der Ototoxizität des Streptomycins und des Dihydrostreptomycin-Pantothenats. - Acta tbc. pneumol. Belg. 52/1961, 147.
- 181 Plattig, K.: Vortrag vor der Medizinischen Gesellschaft Erlangen, November 1967, über Kanamycin-Pantothenate.
- 182 Popper, M. und Mitarbeiter: Tuberkulostatische 3- und 4-fach Kombination zur Infusionsbehandlung. - Poumon et Cœur, Paris 14/58, 9:941.
- 183 Puech, P. und Mitarbeiter: Zur Primärresistenz bei tuberkulösen Studenten. - Rev. tuberc.(Paris) 28/1964, 1231.
- 184 Ronald, A.C. und Stitt, F.J.: Die Wirkung ausreichend langfristiger Chemotherapie hinsichtlich des Rückfalls bei Lungentuberkulose. - Brit. J. Tbc. 52/1958, 4:313.
- 185 Roper, W.H. und Warring, J.J.: Primärer serofibrinöser Pleuraerguß bei Soldaten. - Amer. Rev. Tbc. 71/1955, 5:616.
- 186 Sabljića, B. und Vranešić, B.: Über die intravenöse PAS-Behandlung. - Tuberculoza, Beograd 8/1956, 6:381.
- 187 Schless, J.M. und Mitarbeiter: Die kombinierte medikamentöse Behandlung der INH-resistenten Lungentuberkulose unter Einfluß von INH. - Amer. Rev. resp. Dis. 91/1965, 728.
- 188 Schmiedel, A.: Diffusionsprobleme bei der Chemotherapie der Tuberkulose. - Zentr. Tbc. 103/1953, 1/3:19.
- 189 Selkon, J.B. und Mitarbeiter: Das Auftreten von INH-resistenten Kulturen bei Patienten mit Lungen-Tbc während der Behandlung mit INH allein oder mit INH plus PAS. - Bull.Wld.Hlth.Org. 31/1964, 273.
- 190 Spieß, H.: Natürliche Resistenz und Tuberkelbakterienphagozytose wie deren Beeinflussung durch Cortison. - Mschr. Kinderh. 111/1963, 368.
- 191 Sors, C. und Trocmé, Y.: Behandlung der serofibrinösen Pleuritiden. - Rev. tbc.(Paris) 18/1954, 3:167.
- 192 Stahlmann, W. und Aschwall, W.: Zur Behandlung der Lungentuberkulose mit i.v.-PAS-Infusionen. - Zschr. Inn. Med. 9/1954, 9:443.
- 193 Steiner, P.-M. und Mitarbeiter: Die Fernprognose der exsudativen tuberkulösen Pleuritis. - Schweiz. Zschr.Tbc. 14/1957, 2:92.
- 194 Steinlein, H.: Die Dauerresultate nach Chemotherapie der Tuberkulose. - Schweiz. Zschr. Tbc. 12/1955, 3:180.
- 195 Steinlein, H.: Das tuberkulöse Rezidiv. - Schweiz. Zschr. Tbc. 12/1955, 5:362.
- 196 Thibier, R. und Canetti, G. und Mitarbeiter: Lungentuberkulose bei nichtbehandelten Kranken durch resistente Tuberkelbakterien. -

Rev. tbc., Paris 24/1960, 831.

- 197 Trendelenburg, F.: Die Einordnung von Capreomycin, Ethambutol und Thio-carlid in den Behandlungsplan der Tuberkulose.
- 198 Turiaf, J. und Mitarbeiter: Pleuritis und Pleuroperikarditis als Primärsymptom des Lupus erythematodes disseminatus. - J.franc. Méd. Chir. thor. 19/1965, 507.
- 199 Vidal, K. und Mitarbeiter: Größe und Elend der antibiotischen Behandlung bei der Lungentuberkulose. - Sem.hôp. (Paris) 36/1960, 3055.
- 200 Vidal, J. und Guin, J.-J.: Chlorpromazin zur Verhütung von Unverträglichkeiten von i.v.-PAS-Infusionen. - Presse méd. 66/1958, 64:1446.
- 201 Wallergren, A.: Dsch. med. Wschr. 86/1961, 105.
- 202 Waring, J.J.: Die Pathogenese und Prognose der tuberkulösen Pleuritis mit Erguß. - Tubercle, London 36/1955, 2:59.
- 203 Wiesmann, E.: Antibiotika-Kombinationen. - Schweiz.med.Wschr. 57, 32:1045.
- 204 Willemot, J.P. und Mitarbeiter: Studie über die Cochlearistoxizität einiger Formen des Streptomycins. - Acta tbc. pneumol. Belg. 53/1962, 128.
- 205 Zampori, O.: Die Bedeutung vorausgegangener Pleuritis auf Form, Ablauf und Prognose der Lungentuberkulose. - Giorn.ital.tbc. 8/1954, 2:94.
- 206 Zierski, M.: Die Behandlung der Lungentuberkulose bei resistenten Tuberkelbazille n. - Beitr. klin. Tbc 125/1962, 15.
- 207 Zierski, M. und Zachara, A.: Chemotherapie bei Lungentuberkulose mit Erregern, die gegen die klassischen Medikamente resistent sind. - Gruzlica Choroby Pluc 32/1964, 1019.
- 208 Zorzoli, P. und Moncalvo, P.: Über die Resistenz von Mycobacterium tuberculosis, das von frisch entdeckten Lungentuberkulösen isoliert wurde. Bakteriologische und klinische Befunde. - Giorn.ital.tbc. 16/1962, 21 9-223.
- 209 !!!!: Selbstbehandlung bei Tuberkulose. - Lancet 1958/ II, 946.
- 210 !!!!: Corticosteroide bei Tuberkulose. - Lancet 1962/ I, 142.
- 211 !!!!: Primäre Medikamentenresistenz bei Tuberkulose. - Brit. med. J. 1966/ II, 659.
- 212 !!!!: Rheumatoide Pleuritis? - Lancet 1968/ I, 135.

C. Referierte Tagungsberichte

- 213 Benninghof, F.: Studientagung über das Isoxyl, Brüssel, Dezember 1962. (Ammen, K.; Dormer, B.A.; Heidelberg, H.; Lins da Franca, J.; Mitchell, R.S.; Petty, T.L.). - Der Tbc-Arzt 7/1963, 456-458.
- 214 Freerksen, E.: 15. Tagung der Deutschen Tuberkulosegesellschaft gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, Wiesbaden 1953. - Der Tbc-Arzt 2/1954, 114-115.
- 215 Giese, B.W.: 4. Tagung der Österreichischen Tuberkulosegesellschaft, Salzburg 1957. (Giese, B.W.; Löffler, W.). - Der Tbc-Arzt 2/1958, 107-109.

- 216 Griesbach, R.: 13. Kongreß der Süddeutschen Gesellschaft für Tuberkulose und Lungenkrankheiten, Heilbronn 1967.(Freerksen, E.). - Praxis der Pneum. 1/1968, 56 ff.
- 217 Lindig, W.: Tuberkulosekongress der DDR in Weimar, 1956. (Schmelow). - Der Tbc-Arzt 10/1956, 641.
- 218 Müller, R.W.: 16. Internationale Tuberkulosekongress, Toronto, September 1961. (Meissner, G.; Harris, H.W.). - Der Tbc-Arzt 1/62, 45-46.
- 219 Müller, R.W.: 20. wissenschaftliche Tagung der Deutschen Tuberkulosegesellschaft, Düsseldorf 1962. (Meissner, G.; Spiess, H.; Heidelberg, H.; Berg, G.; Hein, J.; Bassermann, F.J.; Unholtz, K.). - Der Tbc-Arzt 6/1963, 396.
- 220 Müller, R.W.: Cinquièmes Journées médico-chirurgicales de Pneumo-Phthisiologie, Laennec-Krankenhaus, Paris, 1962. (Gernez-Rieux, Ch. und Mitarbeiter; Vèran, P. und Mitarbeiter; Brounet, G. und Mitarbeiter). - Der Tbc-Arzt 9/1963, 589 ff.
- 221 Müller, R.W.: Symposium der Internationalen Union gegen die Tuberkulose. (Mitchison, D.A.; Marche, J.; Crofton, J.; Tucker, W.B.; Kreis, B.; Jančík, E.). - Der Tbc-Arzt 12/1963, 775.
- 222 Müller, R.W.: Herbsttagung der Rheinisch-Westfälischen Tuberkulosevereinigung, Düsseldorf 1963. (Wurm, H.). - Praxis der Pneum. 6/1964, 652 ff.
- 223 Protivinsky, R.: Internationaler Kongreß für Chemotherapie, Wien 1967. (Fegiz, G.; Gyselen und Wilson; Radenbach, K.L.). - Praxis der Pneum. 10/1967.
- 224 Protivinsky, R.: 9. Wissenschaftliche Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Tuberkulose und Lungenerkrankungen, Gmunden 1967. (Dissmann, E.). - Praxis der Pneum. 3/1968, 186 ff.
- 225 Sick, W.: 9. Tagung der Norddeutschen Gesellschaft für Tuberkulose und Lungenkrankheiten, Flensburg 1965. (Fick, H.; Engel, J.). - Praxis der Pneumologie 2/66, 167.
- 226 Wiese, O.: Herbsttagung der Rheinisch-Westfälischen Tuberkulosevereinigung, Düsseldorf 1950. (Müller, R.W.). - Der Tbc-Arzt 4/1951, 783-787.

Nachtrag zu A

- 229 Schettler, G.: Innere Medizin. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch. - Thieme-Verlag, Stuttgart. 1969. Band I und II.

D. Persönliche Mitteilungen

- 227 Hofmann, H.: Vorlesung SS 1967, Universität Erlangen-Nürnberg.
- 228 Knapp, W.: Vorlesung WS 1968/69 und SS 1969 über Mikrobiologie, Universität Erlangen-Nürnberg.

L E B E N S L A U F

Ich, Heiner Kammermeier, wurde am 7. Januar 1941 als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Heinrich Kammermeier und dessen Ehefrau Ingeborg-Ursula, geb. Becker, in Gräfenroda/ Thür. geboren.

Nach dem Besuch der dortigen Volksschule vom Herbst 1947 bis 1953 setzte ich in der Bundesrepublik meine Ausbildung ab 1953 am Deutschen Gymnasium Freising/ Obb. und ab 1954 in Coburg fort und schied im Juli 1961 mit dem Zeugnis der Reife aus.

Nach zweijährigem Wehrdienst im Sanitätswesen der Luftwaffe der Bundeswehr begann ich im Wintersemester 1963/64 mit dem Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen. Nach dem Sommersemester 1964 legte ich das Vorphysikum ab, nach dem Wintersemester 1965/66 das Physikum.

Nach zwölf Studiensemestern wurde ich im Sommer 1969 exmatrikuliert und absolvierte am 13. Februar 1970 die Ärztliche Prüfung mit Erfolg.

Lichtenfels, am 14. Februar 1970



Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
